RAPPORT

Au nom d'un groupe de travail inter-académique et de la Commission II (Thérapeutique – Médicaments et pharmacologie-Toxicologie)- Prd. P. Queneau*

Sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de soins

Jacques HUREAU et Patrice QUENEAU – rapporteurs

MOTS CLÉS : MÉDICAMENT, CIRCUIT, ERREUR, DYSFONCTIONNEMENT, ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE, SÉCURISATION, INFORMATISATION, ÉTABLISSEMENT DE SOINS

KEY-WORD : DRUG, CIRCUIT, ERROR, DYSFONCTION, ADVERSE DRUG EVENT, SAFTY MANAGEMENT, COMPUTING METHODOLOGY, HOSPITAL.

RÉSUMÉ

La persistance d'événements indésirables graves liés à des dysfonctionnements dans le circuit du médicament au sein des établissements de santé ont incité les Académies nationales de Médecine et de Pharmacie à étudier concrètement leurs conditions de survenue et les moyens pratiques à mettre en œuvre pour prévenir les accidents. Les remarques et recommandations qui découlent de ce travail concernent les caractéristiques cindyniques[1] générales du circuit, les diverses formations auxquelles tous les intervenants des établissements de soins doivent être soumis, les améliorations à apporter aux différentes étapes du circuit, depuis la livraison à la pharmacie à usage intérieur par le fournisseur jusqu'à l'administration du médicament au patient, ce que l'on peut attendre du contrôle informatique du circuit à toutes les étapes de son déroulement et les résultats que l'on peut espérer compte tenu des moyens à mettre en œuvre.

SUMMARY

The persistence of serious adverse drug events stemming from dysfunctions in the drug circuit within hospitals have lead the French National Academies of Medicine and Pharmacy to concretely determine the conditions in which those adverse effects happen and the practical means to carry out to prevent accidents. The remarks and recommendations resulting from this work pertain to the general risk-related characteristics of the circuit, the various trainings all hospital staff must undergo, the improvements to make at each stage of the circuit – from the delivery to the pharmacy for hospital internal use by the supplier to the administration of the drug to the patient – as well as what can be expected of the computer control of the circuit at all stages and what can be expected of it considering the means to carry out.

* Académie nationale de médecine: MM. P. GODEAU, J.HUREAU (président), P. QUENEAU (secrétaire)
Académie nationale de pharmacie: Mme M.T.BRANDON - MM. F. CHAST (Vice Président de l'ANP), P. FAURE

Audition des personnalités extérieures

- Dr. René CABRIT, Pharmacien chef de service du CMDF
- Dr. Marc SIMARD, Pharmacien adjoint du CMDF
- Pr. Alain DAUPHIN, Pharmacien chef de service du groupe hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul à Paris
- Pr. Françoise BRION, Pharmacienne chef de service de l'hôpital Robert Debré à Paris
- Mme Roselyne VASSEUR, Directrice des soins et activités paramédicales à l' Direction générale de l'AP-HP
- Pr. Dominique GENDREL, Chef de service de médecine pédiatrique à l'hôpital Saint Vincent de Paul.
- Pr. Gilles AULAGNER, Pharmacien responsable du « Groupe hospitalier-est » de Lyon

[1] Cindynique - science du danger et des accidents, de la détection et du signalement des risques et des erreurs à la recherche de la sécurité par l'exploitation positive de l'erreur avec retour d'expérience

Des évènements récents ont rappelé les difficultés à assurer une sécurité absolue du circuit du médicament dans les établissements de soins. Le circuit du médicament est un exemple type de médecine systémique, véritable chaîne de soins sur laquelle doivent régner les principes de la culture qualité-sécurité hérités de la production industrielle.

Le groupe de travail a souhaité attirer à nouveau l'attention des établissements de soins (ES) et de leurs autorités de tutelle sur les conditions d'une sécurisation efficace et sur les moyens nécessaires, humains et matériels nécessaires à sa mise en œuvre.

Le **"risque nosocomial médicamenteux"** [1] engendré par le circuit du médicament a fait l'objet de nombreux travaux d'évaluation (Annexe I*). Retenons qu'en France la fréquence des évènements indésirables graves liés aux soins (EIG**) peut être estimée entre 71 et 94000 cas pour une population annuelle d'hospitalisés de 13 à 14 millions. Dans 27 % des cas l'évènement indésirable est lié à un produit de santé en général et plus spécifiquement à un médicament dans 19 % (14 à 18000/an). Ce sont des évènements évitables. Encore ne s'agit-il probablement que de la partie émergée de l'iceberg.

La prise de conscience de ce risque par la communauté médicale nationale et internationale n'est pas récente (Annexe II). En France l'arrêté du 31 mars 1999 sur la prescription, la dispensation et l'administration des médicaments, et la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui inscrit dans ses priorités la lutte contre la "*iatrogénie médicamenteuse*" en attestent. L'informatisation du circuit du médicament a fait l'objet d'un rapport de la Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins (DHOS) en 2001. En 2005 la Haute autorité de santé (HAS) a édicté les règles sur *"L'organisation du circuit du médicament"* destinées à l'auto évaluation et à l'accréditation des établissements de santé. Selon l'HAS, actuellement 50% seulement des ES sont certifiés sans recommandations ni réserves. En 2008, sur 706 ES, les 2 motifs d'insuffisance les plus fréquemment invoqués concernent le circuit du médicament pour 8,74% (12% en 2007) et la gestion des risques pour 6,43%.

Le but à atteindre est le bon usage des médicaments: le choix du bon médicament, dans une bonne indication, dans le respect des contre-indications, à la bonne posologie, pendant la bonne durée, chez le bon malade, au bon moment, avec un rapport bénéfice/risque optimum pour le patient.

Le schéma stéréotypé du circuit du médicament, avec ses variantes, mérite d'être rappelé (Annexe III):

1 - le fournisseur livre la commande "en gros" à la Pharmacie à usage intérieur (PUI);

2 - la PUI réceptionne la commande, la stocke, gère le stock;

3 - les médecins des services cliniques prescrivent et la commande est passée à la PUI;

4 - la PUI approvisionne les services, ce qui peut être fait:

- par simple distribution globale sans contrôle pharmaceutique et stockage dans une armoire de pharmacie de service. Le personnel infirmier est alors entièrement responsable du stock et de la "*distribution*" secondaire au malade;
- ou par dispensation par la PUI

* L'intégralité du rapport, de ses annexes et de la bibliographie peut être consultée sur le site de l'Académie Nationale de Médecine - http://www.academie-medecine.fr

**EIG - Sont considérés comme tels les évènements indésirables cause d'une hospitalisation, d'une prolongation de l'hospitalisation, d'une incapacité à la sortie de l'Unité de soins ou d'un risque vital.

- soit globale avec réassortiment de l'armoire de pharmacie du service gérée par le personnel de pharmacie mais dont le contenu est toujours, en bout de chaîne, préparé et distribué par le personnel infirmier,
- soit par dispensation journalière individuelle nominative (DJIN) qui autorise un véritable contrôle des prescriptions par le pharmacien sous réserve qu'il ait accès, grâce à l'informatisation, au dossier médical du patient et à la prescription individuelle; cette DJIN est préparée en pharmacie dans des armoires fermées mobiles et à tiroirs individuels dont le perfectionnement ultime (encore en évaluation) est l'armoire mobile robotisée. La DJIN décharge les infirmières des tâches de préparation qui n'entrent pas dans leurs attributions de compétence;

5 - l'infirmière administre le médicament conformément à l'ordonnance médicale datée et signée. Elle valide l'administration.

6 - la surveillance thérapeutique est de la responsabilité de tous: médecins, pharmaciens, personnels infirmiers. C'et déjà le domaine de la pharmacovigilance plus que de la sécurisation du circuit du médicament. la pharmacovigilance est gérée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé* (AFSSAPS) avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance.

Selon les étapes du circuit du médicament **la répartition des erreurs** est fonction du type de produit (rapport de la Mission nationale d'expertise et d'audit hospitalier (Meah) - juillet 2007):

- prescription: de 35 % à 39 %;
- transcription: de 13 % à 17 %;
- dispensation: de 22 % à 25 % dont 4 à 9 % en préparation galénique et 13 à 21 % à la délivrance;
- administration: de 18 % à 29 %;
- suivi thérapeutique: 1 %

Les principaux types d'erreurs médicamenteuses rencontrés sont les suivants (op. cit.):

- erreur de dose: 37 %;
- erreur de médicament: 18,5 %;
- erreur de patient: 9 %;
- erreur de posologie ou concentration: 10 %;
- erreur de suivi thérapeutique ou clinique: 9 %;
- erreur d'omission de dose: 9 %;
- erreur de forme galénique: 2,5 %;
- erreur de voie d'administration: 1,3 %;

En dépit de ce schéma simple du circuit physique du médicament, la chaîne est fragilisée par ses nombreux maillons humains. Chacun des intervenants doit être sensibilisé à la connaissance du risque et à sa gestion, ce à la fois par une connaissance globale du circuit et par une prise de conscience de sa responsabilité personnelle. La formation, l'information permanente, la pédagogie vis-à-vis de la gestion de l'erreur et des enseignements qui en découlent doivent être un souci permanent des responsables du circuit du médicament au sein du Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS).

Le groupe de travail s'est intéressé à **un exemple de dysfonctionnement** (Annexe IV) qui a permis à un produit non destiné à l'administration directe à un malade de cheminer depuis la livraison du fournisseur jusqu'au lieu de stockage des solutions pour perfusion dans un service clinique, sans qu'à aucun moment il ne soit arrêté dans cette progression mortelle. C'est un

* Elle assure la surveillance et la prévention du risque d'effets indésirables d'un médicament, l'effet indésirable pouvant être la conséquence d'un évènement indésirable survenu dans le circuit du médicament. Ce qui est cherché dans ce rapport c'est la prévention de l'évènement indésirable. Elle relève de la cindynique (cf. note).

problème de conditionnement et d'étiquetage qui n'avait jamais attiré l'attention jusque là. Il a généré une succession d'erreurs par inattention à tous les stades de la chaîne. Le contrôle informatisé de chacun d'eux aurait-il arrêté le processus?

Le contentieux judiciaire et la jurisprudence vis-à-vis des dysfonctionnements du circuit du médicament (Annexe V) s'avèrent moins importants que n'auraient pu le laisser présager les statistiques de l'enquête nationale sur les évènements indésirables liés aux soins (ENEIS). Ils concernent évidemment les cas mortels. Le juriste spécialisé consulté conclut: *"Fort heureusement, l'ensemble des dysfonctionnements observés autour du circuit du médicament n'ont pas tous un retentissement aussi dramatique. Pour autant, ces illustrations et les difficultés rencontrées quotidiennement par les établissements de santé mettent l'accent sur la nécessaire sécurisation du circuit du médicament par la gestion des risques".*

Le relevé des décisions judiciaires stigmatise les manquements les plus fréquents:
- des prescriptions sans examen médical préalable, incomplètes, transmises oralement, non rédigées, non datées, non signées;
- des prescriptions non conformes à l'art. R. 5132-3 du CSP, en particulier sans précision quant aux modes et voie d'administration du produit;
- une dispensation hasardeuse, sans analyse pharmaceutique;
- des administrations erronées ou réalisées sans prescription.

Tous les maillons humains de la chaîne peuvent être impliqués.

La gestion des risques passe par l'informatisation intégrée du circuit du médicament (Annexe VI).

Une expérience *"presque parfaite"* est faite au Centre médical de Forcilles (CMDF). Dans cet établissement de soins participant au service public hospitalier (PSPH) de 400 lits, l'informatisation s'est développée progressivement depuis 1980. Elle est actuellement quasi-totale, ouverte initialement avec le dossier administratif et économique des malades et étendue depuis 1999 à l'informatisation du circuit du médicament développée grâce à l'informatisation de l'ordonnance médicale et à la mise en place du dossier médical unique par patient. Les particularités de fonctionnement de cet établissement, qui reçoit essentiellement des malades lourds dans les domaines de la cancérologie (chimiothérapie et radiothérapie) et la réadaptation nutritionnelle, sont détaillées dans l'annexe VI.

Le groupe de travail a analysé les conditions particulières qui, outre l'ancienneté de l'introduction depuis 30 ans de l'informatique dans la gestion, ont permis à cet établissement d'atteindre ce haut degré de sécurisation du circuit du médicament, même s'il est encore perfectible:

- la création progressive en interne d'un logiciel de plus en plus complet:
  - gestion administrative et comptable générale y compris de la pharmacie,
  - gestion informatique de l'ordonnance médicale et de la dispensation des médicaments par la pharmacie,
  - dossier médical unique avec prescription informatisée,
  - instauration, grâce à cela, du contrôle personnalisé de la prescription et de la dispensation avant administration au malade, amélioration de la gestion des stocks et des commandes au niveau de la pharmacie et gestion informatisée des incompatibilités (base Thériaque),
  - informatisation de la prescription et de la dispensation nominative en nutrition médicalisée,

- informatisation du contrôle de l'administration (ou de la distribution) dans le cadre de la DJIN, introduction de la robotisation, bracelet d'identification du patient avec code-barres;

- la présence d'une équipe de 4 informaticiens attachés à l'établissement;
- la présence en pharmacie d'une équipe suffisante et complète: 3 pharmaciens, 7 préparateurs (6,8 temps plein) et 2 agents (1,72 temps plein);
- la capacité moyenne (400 lits) de l'établissement caractérisé par sa grande spécialisation (nombre limité de groupes homogènes de malades - GHM;
- la stabilité du personnel soignant, médecins, pharmaciens et ensemble des paramédicaux ainsi que du personnel administratif et de service, tous impliqués dans le processus d'intégration informatique;
- la compétence des médecins prescripteurs tous seniors;
- l'intéressement, dès le début, de tous le personnel impliqué dans cette marche en avant; rien n'a été décidé sans que les innovations progressives ne soient demandées, discutées et acceptées par les participants;
- la bonne coopération de la pharmacie avec le service clinique et le laboratoire; le pharmacien est présent dans les services;
- le respect des données du livret thérapeutique tenu à jour par le COMEDIMS;
- l'instauration d'un Comité de gestion du risque dont l'action est maintenant bien comprise de tous, permettant un signalement et un traitement de l'erreur avec retour d'expérience diffusé en ligne (en interne) et exploité.

Certification oblige, de nombreux hôpitaux ont suivi cette voie.
Il faut intégrer l'informatisation du circuit du médicament dans un système général d'informatisation administrative, économique et médicale du dossier unique du malade.
Les grands centres hospitaliers, en particulier dans les CHU, ont plus de difficultés à s'y adapter, sauf si, comme à l'hôpital Robert Debré (pédiatrie - Paris) ou à l'hôpital européen Georges Pompidou, l'informatisation a fait l'objet d'une politique concertée dès l'ouverture de l'établissement.

Les causes de ces difficultés ont été analysées à partir d'exemples concrets (Paris - Lyon - région Rhône-Alpes) et à travers l'expérience de l'AP-HP (Annexes VII et VIII).

Elles concernent:

tous les intervenants

- implication insuffisante dans les choix et décisions; le système est ressenti comme subi et non consensuel
- disponibilité mal gérée dans une démarche dispendieuse en temps
- insuffisance de la formation à la gestion et à l'exploitation de l'erreur
- insuffisance de communication
    - entre les différentes catégories d'acteur du circuit du médicament
    - entre les professionnels de santé et les patients
- résistance "de routine" à une réorganisation nécessaire de tous les services
- insuffisance d'une formation commune (médecins, pharmaciens, infirmiers, personnel administratif…) à une bonne connaissance du circuit du médicament conçu comme une chaîne de production dans laquelle chacun doit connaître le "métier" des autres et s'intégrer avec ses responsabilités propres.

les différents maillons de la chaîne

- *chez le fournisseur* une conception de l'étiquetage inadapté à l'usage qui devra en être fait jusqu'en fin de circuit
- *dans la PUI* un stockage effectué par un personnel non dédié, insuffisamment formé à ses responsabilités ou non contrôlé
- *lors de la prescription médicale*
    - la formation insuffisante du prescripteur qui doit être un médecin diplômé ou une personne nantie par lui d'une délégation écrite
    - la rotation de prescripteurs hétérogènes qui ne s'adaptent pas
    - l'insuffisance du dialogue médecins/pharmaciens qui devrait déboucher sur une synergie des compétences
- *lors de la dispensation par le pharmacien*
    - les inconvénients liés à une distribution globale sans analyse pharmaceutique
    - l'intégration insuffisante du personnel de pharmacie habilité (pharmacien, interne, préparateur) dans les services cliniques
    - la disparition (du fait des 35 heures) du personnel dédié au rangement des médicaments dans les unités de soins lorsque persiste une armoire à pharmacie de service
    - les difficultés rencontrées par la DJIN du fait d'une gestion journalière à flux tendu d'où la nécessité de tenir compte des besoins en médicaments d'urgence
    - la méconnaissance des spécificités qui oblige à des reconditionnements, voire des surconditionnements (pédiatrie, gérontologie, psychiatrie…)
    - la difficulté du contrôle des stockages "pirates", qu'ils soient irréguliers (chambre du malade dans son domaine "privé" incontrôlable) ou de nécessité dans certains secteurs du fait du flux tendu (réanimation, soins intensifs, secteur anesthésique, urgences) pour lesquels une adaptation est nécessaire
- *lors de l'administration par l'infirmier*
    - l'insuffisance du dialogue infirmier/médecin prescripteur qui laisse trop de marge d'interprétation de l'ordonnance
    - emploi d'un vocabulaire "trilingue": dénomination commune internationale (DCI) ou dénomination commune française (DCF), nom commercial de spécialité et nom de générique
    - la position difficile de l'infirmier qui, en bout de chaîne, est le maillon de sécurité ultime du processus médicament
    - il est insuffisamment valorisé dans cette tâche, trop appelé par des activités sans rapport direct avec les soins aux malades et que d'autres peuvent exécuter
    - il n'est pas dans les attributions de compétence de l'infirmier d'assurer les phases de préparation (dilution, calculs préalables à l'administration…)

l'informatisation

- les moyens financiers, matériels et humains ne sont pas à la hauteur des ambitions,
- l'hétérogénéité du matériel et des logiciels nuit à un bon interface entre les différents systèmes de gestion: dossier médical, dossier pharmaceutique, dossier de soins… n'aboutissant pas à un vrai dossier patient unique dans un même établissement
- la difficulté d'adaptation à certains secteurs d'activité contraint à l'utilisation de plusieurs plans de soins

- l'insuffisance de la formation informatique initiale et continue de l'ensemble du personnel
- les effets pervers de l'informatique
    - une désynchronisation entre le travail médical et le travail infirmier - insuffisance des rapports humains entre les différentes catégories de soignants
    - un sentiment de déresponsabilisation des acteurs du circuit du médicament avec, en particulier, une diminution de la vigilance des prescripteurs que doit prévenir la traçabilité de l'action de chacun
    - une multiplication des alertes non pertinentes (*"Wolf cry syndrome"*)

Cet exposé des remarques critiques, établi par des acteurs compétents du circuit du médicament, a permis au groupe de travail de dresser et de classer une liste assez complète des actions et des moyens à mettre en œuvre qui, pour n'être pas forcément tous originaux, dénotent d'une expérience vécue au quotidien. Les principaux d'entre eux constituent les recommandations proposées en conclusion du rapport.

Actions et moyens à mettre en œuvre

Le circuit du médicament est conçu comme une chaîne de soins dont chacun des maillons, tant humains que matériels, est susceptible de générer des erreurs et des évènements indésirables graves (EIG). La sécurisation de ce circuit doit permettre d'éviter ces EIG. Elle repose sur une prise de conscience des risques par tous les acteurs de la chaîne.

Il est essentiel de développer la culture qualité-sécurité au sein des équipes par une gestion bien comprise du signalement de l'erreur, de sa gestion et de son exploitation par un processus de retour d'expérience [2-3-4]. La gestion informatisée de l'erreur nécessite un logiciel couplé à un système de déclaration des erreurs (type Osiris). Elle reste à introduire en médecine.

Les formations à la sécurisation du circuit du médicament s'intègrent dans les critères d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

Elles concernent:

- la formation de tous les personnels à l'organisation générale du circuit du médicament et à la place que chacun y occupe avec, comme corollaire,

- le recentrage de chacun des types de professionnels sur son "cœur de métier",

- la formation de tous à la connaissance et à la gestion des risques - initiation à la cindynique (science du danger et des accidents, de la détection et du signalement des risques et des erreurs à la recherche de la sécurité par l'exploitation positive de l'erreur avec retour d'expérience),

- la formation de tous aux bases et à l'application de l'informatique en milieu hospitalier,

- une formation aux techniques de communication pour sortir chacune des disciplines de sa vision verticale des problèmes à résoudre et générer une approche transversale qui permette un meilleur échange des compétences et leur transfert: médecins ↔ pharmaciens - médecins ↔ infirmiers - infirmiers ↔ préparateurs en pharmacie ou internes - personnels soignants ↔ malades,

- l'information et l'éducation du patient: bénéfice/risques - participation active consciente à l'administration du médicament.

Le circuit physique du médicament doit être strictement contrôlé

De la part du fournisseur, une amélioration des étiquetages dans le sens d'une meilleure lisibilité, d'une meilleure mise en évidence sur les colis livrés, surtout en ce qui concerne les solutions pour perfusion dont les conditionnements à l'identique peuvent pousser à l'erreur par inattention.

A toutes les étapes du circuit l'étiquette doit être lue par le responsable d'étape, depuis le stockage en PUI jusqu'à l'administration au malade.

Le stockage en PUI doit être assuré par un personnel dédié compétent.

La prescription par le médecin doit être rédigée lisiblement, datée et signée (quel que soit son mode de transmission) - rappel de l'arrêté du 31 mars 1999.

La prescription doit être l'apanage des médecins diplômés ou de personnes dûment déléguées par eux.

Une stabilité des prescripteurs est hautement souhaitable. Difficultés dans les CHU.

Une diminution des quantités de médicaments prescrits est souhaitable.

La désignation du médicament au long du parcours doit être unifiée. Le "trilinguisme" actuel (DCI ou DCF), dénomination commerciale et nom générique) est source d'erreurs*.

L'ordonnance doit être analysée et validée par le pharmacien selon des données scientifiques reconnues, publiées et tenues à jour.

L'approvisionnement des services cliniques par la PUI ne doit plus se faire par distribution globale.

L'armoire de pharmacie de stockage dans les services, gérée par le personnel infirmier, sans contrôle de la pharmacie sur la dispensation, est à proscrire.

Le personnel de pharmacie (pharmaciens, internes, préparateurs diplômés) doit pénétrer les tâches encore trop souvent laissées au personnel infirmier. La préparation du médicament à administrer est de sa seule compétence.

La préparation des anticancéreux dans des "Unités de préparation centralisée des anticancéreux" (Upac), sous la responsabilité de la PUI, est un exemple particulier de sécurisation qui intéresse le patient et le personnel.

La dispensation journalière individuelle nominative (DJIN) dont la préparation est assurée en pharmacie au moyen d'armoires de stockage, mobiles, fermées, à tiroirs personnalisés, qu'elles soient ou non robotisées (en évaluation) est à privilégier. Elle résout dans le même temps la phase de transport sécurisé de la PUI dans les services.

Le transfert de compétence de l'infirmier au préparateur (en accord avec le décret du 11 février 2002) libère du temps soignant au bénéfice des soins directs au malade, argument supplémentaire pour l'instituer.

La DJIN rend nécessaire la confection de doses unitaires variées par prise et par patient. Elle oblige les PUI à un reconditionnement toujours délicat avec un nouvel étiquetage. Il serait souhaitable que les laboratoires pharmaceutiques prennent ces particularités en compte dans la présentation des produits. Cela concerne plus particulièrement la pédiatrie, la gérontologie, la psychiatrie…

* L'AFSSAPS a dressé un "*Répertoire des produits génériques". L'Agence du médicament peut fournir sous la double dénomination DCI et commerciale la liste de tous les médicaments mis sur le marché français. Cette liste à double entrée dénominative devrait être à la disposition en ligne des prescripteurs et pharmaciens dans les établissements de soins.*

La DJIN est une démarche à flux tendu entre la PUI et les services cliniques. Il faut l'adapter dans certaines disciplines dont l'activité sort de la "routine": réanimation, soins intensifs, anesthésie, urgences, sans pour autant relâcher la vigilance de la PUI.

L'administration du médicament au patient est l'étape ultime effectuée par l'infirmier. Cet acte revêt toute son importance si l'on souligne qu'il est le dernier maillon de la chaîne à lire l'étiquette et à s'assurer de l'exacte correspondance entre la prescription du médecin et la préparation du pharmacien. Cette tâche doit être effectuée dans une atmosphère de calme. Rien ne doit venir détourner l'attention du personnel infirmier durant l'acte d'administration.

L'administration du médicament doit être validée par qui l'a effectuée. C'est facile pour les médicaments administrés par tout autre voie que la voie orale puisque l'infirmier en est lui-même l'acteur. C'est plus aléatoire pour l'administration orale qui, le plus souvent, dépend du malade lui-même.

Un véritable contrat de confiance est alors passé entre le malade et le personnel soignant.

L'informatisation du circuit du médicament est une des conditions essentielles de sa sécurisation

Elle ne peut se concevoir qu'intégrée dans l'informatisation totale du dossier unique du malade: dossier administratif, économique, médical et de prescription, pharmaceutique, de soins… ce qui sous entend une harmonisation et une compatibilité des matériels et des logiciels pour assurer la fiabilité des interfaces dans les échanges d'information.

L'accès à ce dossier unique du malade doit être ouvert à tous les acteurs de soins, dans leur seul domaine de compétence, au moyen de mots de passe spécifiques régulièrement contrôlés. C'est l'assurance du respect du secret médical.

Des plans de soins diversifiés doivent pouvoir y être intégrés en fonction des spécialités à couvrir: cancérologie, nutrition médicalisée…

Le médecin qui prescrit comme le pharmacien qui analyse et valide doivent disposer en ligne des références et bases de données mises à jour en temps réel, nécessaires à la qualité scientifique et à la pertinence de leurs choix et des informations économiques correspondantes.

La DJIN ne peut se concevoir que dans une intégration informatisée du dossier médical dans son ensemble (clinique, biologique, d'imagerie…) et de la prescription médicale. La robotisation de la DJIN n'est qu'un moyen et non une fin en soi. Son évaluation coût/efficacité est en cours.

L'identification du patient au moment de l'administration du médicament est un temps essentiel de celle-ci. Le port d'un bracelet code-barres en est actuellement le meilleur support. Une démarche doit être faite auprès du patient pour lui expliquer le risque d'erreur et obtenir son consentement écrit, daté et signé.

En outre l'informatisation doit assurer la traçabilité du produit depuis sa réception en PUI jusqu'à l'administration au malade. Elle devrait permettre la prévention ou la détection d'actes de malveillance.

En conclusion

Les moyens humains, financiers, techniques doivent être à la hauteur des ambitions affichées. La qualité et la sécurité ont un prix.

La sécurisation du circuit du médicament, en particulier son informatisation, nécessite l'engagement personnel de tous les acteurs œuvrant pour le "*bon usage du médicament*". L'organisation demande du temps à tous.

Tous les intervenants doivent participer aux choix et décisions concernant cette organisation. Ils ont tous, dans leur domaine de compétence, des connaissances utiles à prendre en compte. Le système doit être consensuel et non subi.

L'erreur qui se répète en chaîne aboutit à l'accident comme l'a démontré J. Reason dès 1990. L'informatique n'assure pas à elle seule le risque zéro. La machine ne peut contrôler qu'en fonction des données qui lui sont fournies à chaque étape. La vigilance de tous reste l'agent majeur de la sécurisation du circuit du médicament.

Bien des avancées dans l'organisation de cette sécurisation doivent encore être évaluées. Il faut se poser en permanence la question: *"Est-ce une amélioration?"*

RECOMMANDATIONS
sur la sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de soins

La sécurisation du circuit du médicament dans les établissements de soins repose sur les actions et moyens suivants :

Formations de tous les participants au circuit du médicament

- appliquées à tous les intervenants dans le circuit du médicament
- sur la gestion des risques: signalement/exploitation positive de l'erreur - initiation à la cindynique[1]
- sur l'informatique en milieu hospitalier
- sur les techniques de communication humaine
- sur l'éducation thérapeutique du patient.

Optimisation du circuit physique du médicament

De l'industrie au stockage en pharmacie à usage intérieur (PUI), il faut:

- améliorer la lisibilité des étiquetages particulièrement sur les solutions injectables
- lire obligatoirement les étiquetages, à chaque étape, depuis le stockage en PUI jusqu'à l'administration au malade
- faire réaliser le stockage en PUI par un personnel dédié compétent

Du médecin il faut:

- exiger une prescription médicale lisible en temps réel, datée et signée (quel que soit son mode de transmission) permettant d'identifier le prescripteur
- faire assurer cette prescription par un médecin diplômé, personnellement ou par délégation écrite, notamment pour certains médicaments

Le pharmacien doit

- définir le vocabulaire utilisé tout au long du circuit. Le "trilinguisme" actuel (DCI ou DCF, dénomination commerciale et nom générique) est source d'erreurs. La DCI et la dénomination commerciale devraient être associées dans les renseignements fournis en ligne
- analyser et valider l'ordonnance selon des données scientifiques reconnues, publiées et tenues à jour
- renoncer à la dispensation globale et adopter la dispensation journalière, individuelle, nominative (DJIN) à partir de la PUI
- privilégier la préparation de la DJIN assurée en PUI (reconditionnement éventuel) - elle est de la seule compétence du pharmacien ou du préparateur
- organiser un acheminement sécurisé au moyen d'armoires de stockage, mobiles, fermées, à tiroirs personnalisés, qu'elles soient ou non robotisées
- proscrire l'armoire de pharmacie de stockage dans les services, gérée par le personnel infirmier, sans contrôle de la pharmacie sur la dispensation, hors le cas particulier des médicaments d'urgence ou d'usage courant sans risque.

[1] Cindynique - science du danger et des accidents, de la détection et du signalement des risques et des erreurs à la recherche de la sécurité par l'exploitation positive de l'erreur avec retour d'expérience

Chaque établissement, par son Comité du médicament (COMEDIMS) est en mesure de prendre la responsabilité de ses choix

Le rôle de l'infirmier

- organiser l'administration du médicament au patient, étape ultime effectuée par l'infirmier, dans une atmosphère de calme. Rien ne doit venir détourner l'attention du personnel infirmier durant l'acte d'administration.

Informatisation du circuit du médicament

- c'est une des conditions essentielles de la sécurisation
- elle doit être intégrée dans l'informatisation totale du dossier unique du patient
- il faut une harmonisation et une compatibilité des matériels et des logiciels pour assurer la fiabilité des interfaces dans les échanges d'information
- il faut disposer en ligne des références et des bases de données mises à jour en temps réel
- l'accès au dossier unique du patient doit être ouvert à tous les acteurs de soins, dans leur seul domaine de compétence, au moyen de mots de passe spécifiques régulièrement contrôlés
- l'identification du patient au moment de l'administration est indispensable. Le port d'un bracelet code-barres en est actuellement le meilleur support
- la traçabilité informatisée du produit depuis sa réception en PUI jusqu'à l'administration au patient sera le résultat de toutes les mesures préconisées ci-dessus.
- ces mesures doivent figurer dans des procédures écrites accessibles à tous.

Les Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie, saisies dans leurs séances respectives du mardi 3 novembre 2009 et du mercredi 4 novembre 2009, ont adopté le texte de ce rapport et les recommandations à l'unanimité.

ANNEXES

Annexe I

Les études statistiques

La fréquence du "risque nosocomial médicamenteux" varie selon les études en fonction de plusieurs facteurs (populations étudiées, lieux d'observation, classes médicamenteuses étudiées, critères d'imputabilité utilisés).

Nous rappellerons en France les travaux de P. QUENEAU [5-6-7], de E. Schmitt [8] et de J.L. Imbs *et coll.* [9] en 1999, de P. Michel *et coll.* [10] en 2003 et, dans la littérature anglo-saxonne, les travaux de A. Troyen *et coll.* [11] et L. Lucian *et coll.* [12] en 1991, de B. Dean *et coll.* [13] en 2002.

Si l'on excepte les études de Harvard [12-11] qui chiffrent à 19 % le taux des erreurs de médication, les différentes études estiment la prévalence du "risque nosocomial médicamenteux" hospitalier entre 5,6 et 10,3 % des patients hospitalisés «un jour donné», dont 30 à 50 % d'évènements dits graves. Ces chiffres, retenus pour l'élaboration de la loi relative à la politique de santé publique [14], permettent d'extrapoler à 1 300 000 le nombre de patients hospitalisés victimes chaque année en France d'un tel risque médicamenteux.

L'étude de P. Pouyanne *et coll.* [15] en 1998 retenait en France un taux d'incidence de 3,2 % responsable de 128 000 hospitalisations. Selon B. Begaud *et coll.* [16] 1,4 % des effets indésirables sont à l'origine de décès.

Une méta-analyse de J. Lazarou *et coll.* de 1998 [17] portant sur 39 études prospectives cite pour les hôpitaux américains: 10,9 % d'incidence du risque nosocomial médicamenteux, 6,7% d'évènements graves, 0,19 % des décès leur étant imputables; en 1994 les auteurs ont estimé à 2 216 000 les accidents nosocomiaux médicamenteux sévères chez les patients hospitalisés avec 106 000 décès, soit 4,8 %.

Globalement, selon l'étude de J. Lazarou *et coll.*, les effets indésirables médicamenteux seraient responsables de 4 à 15 % des admissions hospitalières et s'observeraient chez 10 à 15 % des malades hospitalisés. Ils seraient la cinquième cause de mortalité aux États-Unis [17]. Ces chiffres inquiétants, déjà anciens (1998), sont actuellement controversés.

Dans deux publications récentes, P. Queneau *et coll.* ont poursuivi leurs travaux sur les malades "médicaux" venant consulter dans des services d'accueil et d'urgences : il note, dans cette population identifiée les malades « médicaux » prenant au moins un médicament, que 15,8 % [18] à 21 % [19] d'entre eux étaient venus consulter pour un « effet indésirable médicamenteux probable, vraisemblable ou très vraisemblable » selon la classification française.

D'autre part, P. Michel et coll. [20-21] observent, dans l'enquête nationale sur les évènements indésirables liés aux soins (ENEIS), que les effets indésirables médicamenteux occasionnent 3 à 5 % de l'ensemble des séjours hospitaliers, dont les 2/3 générés à la suite d'une prise en charge de médecine de ville.

Plus récemment, une nouvelle étude française, EMIR (Effets indésirables des médicaments : incidence et risque) [22], réalisée par l'Afssaps en 2007 permet d'estimer globalement à 3,6 % la part des hospitalisations due à des effets indésirables de médicaments, avec une prévalence des accidents médicamenteux par antivitamine K*.

* Il faut distinguer les « *évènements indésirables liés aux soins* », qui sont des faits, des « *effets indésirables des médicaments* » qui peuvent être la conséquence d' « *évènements indésirables liés aux soins* » et relèvent de la pharmacovigilance. Il ne faut pas confondre la cause factuelle potentielle et la conséquence dommageable qui peut lui être imputée.

Dans ces études la distinction n'est pas toujours claire entre pathologie iatrogène et risque hospitalier. Dans les deux cas il s'agit d'un risque nosocomial puisque lié aux soins, quel que soit le soignant ou le lieu où sont donnés les soins. Le groupe de travail a « limité » son sujet à la **sécurisation** du circuit du médicament au sein des établissements de soins. Selon une étude plus récente de P. Michel et coll. [23], les évènements indésirables graves liés aux soins (EIG***) sont en rapport dans 49 % des cas avec un acte chirurgical ou assimilé, dans 24 % avec une infection liée aux soins et dans 27 % des cas avec un produit de santé, le médicament étant responsable dans 19 % des cas.
F. Chast en conclut [24] : *« Lorsque l'on considère l'iatrogénie médicamenteuse, au moins 25 % de la pathologie induite par les soins serait en rapport avec une erreur médicamenteuse ou une imprudence, ce qui en fait théoriquement autant d'évènements évitables ».*
Extrapolé à la population française sur les données d'hospitalisation de 2002 (13 à 14 millions de malades hospitalisés) le risque lié au médicament peut être estimé entre 71 et 94 000 évènements indésirables par an dont 26 à 35 000 évitables [29].
Certains travaux suggèrent, à juste titre, que tous ces chiffres ne sont que la partie émergée de l'iceberg [33-34].

Annexe II

Textes règlementaires et rapports

La prise de conscience internationale déjà ancienne de ce risque par la communauté médicale hospitalière a trouvé un écho réglementaire auprès des organismes officiels en charge de la santé en France.
L'arrêté du 31 mars 1999 s'est intéressé à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la règlementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé. Le terme de vénéneux paraît imparfait à l'usage et trop limitatif.
La loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (la 2ème de ce nom depuis la loi du 15 février 1902 !) a inscrit dans ses priorités la lutte contre la *« iatrogénie médicamenteuse ».*
Deux décrets du 24 août 2005 et du 31 octobre 2008 ont établi les bases d'un contrat passé entre les établissements de soins, l'Agence régionale d'hospitalisation et l'assurance maladie concernant l'amélioration et la sécurisation du circuit du médicament et des produits et prestations fournis sur la base des taux de remboursement aux établissements [25-26].
Ces textes sont le résultat de trois études menées conjointement :

- l'une initiale en 2001 par la Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins (DHOS) au ministère délégué à la santé sur « L'informatisation du circuit du médicament dans les établissements de santé – approche par l'analyse de la valeur – quels projets pour quels objectifs ? » [27] ;
- une autre en 2005 par la Haute autorité de santé (HAS) sur « L'organisation du circuit du médicament en établissements de santé », fiche technique destinée à l'auto-évaluation et à l'accréditation desdits établissements [28] ;
- la troisième par la Mission nationale d'expertise et d'audits hospitaliers (MeaH) qui a donné lieu à deux rapports, en septembre 2006 et en juillet 2008 sur « L'organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques » [29-30].

Ces textes et ces études sont en accord avec les textes européens et internationaux:

- Recommandations Rec (2006) 7 du Conseil de l'Europe – « Gestion de la sécurité des patients et de la prévention des évènements indésirables dans les soins de santé » ;

- Conférence de l'Organisation Mondiale de la Santé du 24 septembre 2007 sur le thème : « Intensifier la recherche pour améliorer la sécurité du patient ».

Annexe III

Schéma du circuit du médicament et ses variantes [27]

Le circuit du médicament est en réalité une chaîne linéaire qui mène les médicaments, produits et autres prestations, du fournisseur (laboratoire de l'industrie pharmaceutique ou distributeur en gros) à l'utilisateur final, le malade.

Le fournisseur
Il délivre la commande passée « en gros » par la pharmacie à usage intérieur (PUI) de l'établissement de soins.

La PUI
Elle réceptionne la commande, en contrôle le contenu et l'état du conditionnement, la reconditionne si nécessaire et gère le stock.
Cette première phase appartient à la gestion économique et financière de l'hôpital.
La phase suivante gère le circuit entre la PUI et les services.

Les services cliniques
La PUI reçoit les commandes formalisées à partir des prescriptions médicales et assure l'approvisionnement des services médicaux.

L'approvisionnement des services par la PUI
Cette étape comporte deux variantes, soit une distribution globale de la PUI vers les services, soit une dispensation nominative.
En distribution globale, action purement physique, la PUI se contente de préparer les médicaments et de les acheminer. Elle en perd le contrôle dans les services.
En dispensation, la PUI joue pleinement son rôle. Elle analyse la prescription, la valide, prépare les médicaments avant de les acheminer. Elle doit donc recevoir les informations concernant les prescriptions.
La dispensation par la PUI (seule concevable de nos jours) peut se faire selon deux modalités : la dispensation globale ou la dispensation nominative.

- la dispensation globale comporte elle-même deux variantes :
    - la dispensation globale à partir du cumul des prescriptions sous forme de demande d'approvisionnement des services ; dans ce cas le « stockage » dans le service échappe à la PUI ;
    - la dispensation globale avec réassortiment de *l'armoire de pharmacie de service* tenue par des personnels sous la responsabilité de la PUI ; dans ce cas la préparation nominative de la prescription reste encore à la charge de l'infirmière.
- la dispensation nominative – Il s'agit de la dispensation journalière individuelle nominative (DJIN). La dispensation peut aussi être nominative et non journalière, type hebdomadaire, notamment dans les longs séjours et les Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Elle repose sur l'informatisation des prescriptions individualisées. Il y a déplacement de charge de travail et de

responsabilité des services vers la pharmacie. Les infirmières sont déchargées de tâches de préparation qui n'entrent d'ailleurs pas dans leurs attributions [32].

La phase de transport de la PUI vers les services
Elle intervient dans tous les cas de figure, distribution globale ou dispensation.
Dans l'option distribution, elle se fait en conditionnement brut déstocké, sans spécificité du personnel et du matériel de transport.
Dans l'option dispensation la préparation sous la responsabilité de la PUI nécessite que le médicament soit reconditionné sous emballage thermoformé ou autre, de façon individuelle, voire surconditionné ce qui peut être fait

- dans le cas de la dispensation globale, totalement ou non, à partir de l'armoire de pharmacie du service vers une armoire à tiroirs journaliers nominatifs, chaque tiroir comportant autant de cases que d'horaires de prises ;
- dans le cas de la dispensation nominative organisée au sein même de la PUI ce sera à l'aide d'armoires mobiles à tiroirs préparateurs dont le perfectionnement ultime est le robot lorsque les prescriptions sont informatisées (il en existe de nombreux modèles dont les performances sont encore en évaluation).

Dans tous les cas il importe que cette phase de transport soit sécurisée pour éviter toute modification intercurrente de la préparation, qu'elle soit ou non malveillante.

L'administration du médicament
C'est l'étape ultime du circuit. Elle est du domaine réservé de l'infirmière [32] qui *dans le cadre de son rôle propre participe à l'éducation thérapeutique du patient, aide à la prise des médicaments présentés sous forme non injectable, vérifie leur prise et surveille leurs effets.* Les administrations parentérales sont faites par elle conformément à la prescription écrite, datée et signée d'un médecin. Certaines administrations de produits ne peuvent être faites que sous la responsabilité d'un médecin qui *« puisse intervenir à tout moment ».* Ceci concerne l'injection ou la perfusion de produits d'origine humaine, voire certaines administrations par des voies parentérales très spécifiques.

Les caractéristiques du circuit du médicament
Il est bien linéaire sauf en ce qui concerne le retour en PUI des produits non administrés ou périmés mais ce problème, complexe en lui-même, ne sera pas abordé ici.
A chaque étape de la chaîne de soins les maillons doivent être fiables, les plus faibles étant comme toujours les maillons humains.
C'est pourquoi, à côté du circuit « physique » du médicament qu'il faut organiser, il est essentiel de développer chez tous les intervenants dans ce circuit une information sur la gestion globale et la responsabilisation de chacun. La formation à la culture qualité-sécurité prend toute son importance, au même titre que dans l'industrie, l'aviation civile ou les centrales nucléaires [2-3-4].
La cindynique, science de l'évaluation des risques et de la recherche de la sécurité, est entrée dans les actions menées pour sécuriser le circuit du médicament.

Annexe IV

Analyse factuelle d'un cas concret de dysfonctionnement - un problème d'étiquette [69-70]

Cette observation et son analyse nous ont été relatées par des intervenants responsables du circuit dans lequel le dysfonctionnement s'est produit.

Lors du renouvellement d'un flacon de perfusion chez un enfant, c'est une solution de chlorure de magnésium à 10 % qui a été mise en place au lieu d'un B 46, solution d'hydratation habituellement prescrite et administrée. L'enfant, âgé de 3 ans, est décédé d'arrêt cardiaque.
La solution de chlorure de magnésium à 10 % est livré en flacon de 250 ml d'aspect identique au flacon de 250 ml de B 46. Elle n'a jamais été prescrite ni commandée par le service clinique.
La solution de chlorure de magnésium à 10 % est réservée en France aux Unités de préparation de mélanges nutritifs parentéraux des pharmacies hospitalières et ne doit en aucun cas être déstockée de la PUI au profit d'un service clinique.
Par quelle succession de dysfonctionnements dans le circuit du médicament ce produit a-t-il pu arriver jusqu'à la perfusion de l'enfant ? Les hypothèses suivantes sont émises en tenant compte d'un certain nombre de preuves factuelles.

Du fournisseur au stockage en PUI
1 – La PUI commande au fournisseur un carton de 12 flacons de 250 ml de chlorure de magnésium à 10 % et 20 cartons de 12 flacons de 250 ml de B 46.
2 – Il est noté *a posteriori* des insuffisances dans l'étiquetage et la présentation des produits :
- le flaconnage est identique ;
- les étiquettes des deux types de flacons présentent une grande similitude d'aspect ;
- les flacons sont tous livrés en carton de 12 unités identiques dont seule une fenêtre latérale permet de voir incomplètement l'étiquetage du flacon lui-même ;
- chaque carton ne comporte en extérieur qu'une seule étiquette (identique à celles des flacons) ; elle n'est donc visible que sur une seule face à condition que cette face soit celle qui se présente à la vue sur tous les cartons au moment de la livraison ;
- or, les 21 cartons de flacons (20 + 1) sont livrés par le fournisseur dans une palette reconstituée sans isoler la solution spécifique non injectable de chlorure de magnésium à 10 %. Dans cette présentation les étiquettes extérieures des cartons ne sont pas visibles.

3 – Il est probable que le personnel de la PUI ait rangé indistinctement les 21 cartons reçus dans l'emplacement réservé au B 46. Pourtant l'enregistrement de la livraison par le fournisseur sur le logiciel de gestion de la PUI valide la conformité de la livraison avec la commande.

De la PUI au service clinique
1 – Durant la période litigieuse le service a passé 2 commandes de B 46 : 1 carton de 12 flacons à chaque fois, à deux mois d'intervalle. La règle de gestion des stocks dite FIFO *(first in, first out)* n'ayant, semble-t-il, pas été appliquée avec rigueur, il est impossible de savoir à quelle date l'erreur de déstockage a pu se produire. Le responsable humain de cette étape n'est alors pas identifié de façon certaine.
2 – Une livraison erronée (non conforme à la commande du service) a de toute façon été faite : un carton de 12 flacons de solution de chlorure de magnésium à 10 % en place d'un carton de 12 flacons de B 46. Elle a été préparée en armoire fermée par la PUI centrale de l'établissement et acheminée par camionnage interne à une PUI annexe de l'hôpital où siège le service clinique destinataire.
3 – Arrivée à la PUI annexe, l'armoire est ouverte pour y rajouter les dispositifs médicaux (DM) nécessaires aux perfusions conformément à une commande passée, puis refermée et acheminée par le même camionnage interne jusqu'au service clinique.
4 – L'armoire et son contenu (soluté et DM) sont accompagnés dans le service de la feuille de commande et des bordereaux de livraison. La livraison est validée par l'équipe du service et stockée dans la réserve des solutions injectables qui contient donc dorénavant 12 flacons de

250 ml de solution de chlorure de magnésium à 10 % qui n'ont rien à y faire, sans qu'à aucune des étapes de la préparation et du transfert qui que ce soit n'ait eu l'attention attirée par l'étiquetage spécifique du produit.

De l'armoire de pharmacie de réserve du service à la pose de la perfusion à l'enfant
1 – Les normes de personnel présent dans le service au moment des faits étaient respectées.
2 – Jusqu'à une date récente seuls les produits considérés comme médicaments classiques, des plus vénéneux aux plus anodins, étaient enfermés dans l'armoire de réserve à pharmacie du service.
Les solutions pour perfusion qui n'ont reçu que récemment le statut de médicaments étaient « en libre accès » au même titre que les dispositifs médicaux de perfusion. Il n'y a pas eu de véritables procédures de dispensation, même au sein du service.
Quoiqu'il en soit les recommandations élémentaires conseillent la lecture indispensable de l'étiquette à chaque utilisation d'un médicament, y compris d'une solution pour perfusion.
En fait, le personnel soignant, y compris le médecin responsable du service, ignorait qu'il existât des flacons de solution de chlorure de magnésium à 10 % dans la pharmacopée puisqu'ils ne sont pas destinés à un usage en prescription clinique. Cette ignorance peut expliquer le manque d'attention porté à une étiquette d'aspect trop banal et comportant un texte surchargé sans sigle d'alerte suffisamment évident.

Ce dramatique dysfonctionnement souligne la succession, voire la cascade des négligences humaines susceptibles de se produire au niveau de chacun des maillons du circuit parcouru par un médicament. Seul un contrôle informatisé de l'acte humain à chaque étape d'une dispensation journalière individuelle nominative (DJIN), de la prescription jusqu'à son administration au malade, serait sans doute capable d'arrêter une chaîne devenue folle. C'est l'exemple type d'un parcours au long duquel aucun des filtres du schéma de J. Reason [59] n'a été en mesure d'intercepter l'erreur de départ.

Annexe V

Le contentieux judiciaire du circuit du médicament. La jurisprudence

Il est moins important que n'auraient pu le laisser présager les statistiques de l'ENEIS rapportées ci-dessus. Il mérite néanmoins d'être exposé car il est porteur d'évènements dont il faut tirer profit pour une bonne exploitation de l'erreur.
Nous devons l'excellente étude suivante à Mme Anne-Sophie Mazeira, juriste à la Société hospitalière d'assurance mutuelle (SHAM). Nous la rapportons intégralement avec l'aimable autorisation du dr. Benoit Guimbaud, Directeur médical et des sinistres à la SHAM.
« Le circuit du médicament implique l'intervention de différents acteurs dont le rôle et les responsabilités sont strictement définis. La sécurisation du circuit passe, quant à elle, par la mise en place d'une politique de gestion des risques pro-active et la promotion de l'utilisation des nouvelles technologies.
La sécurisation du circuit du médicament passe par l'application des dispositions de l'arrêté du 31 mars 1999 et le respect des obligations professionnelles incombant aux différents acteurs du circuit.
Ainsi, les responsabilités des divers intervenants en matière d'erreur médicamenteuse sont souvent intriquées, qu'il s'agisse d'un manquement du médecin à son obligation de formuler des prescriptions qualitativement et quantitativement, d'une carence de l'infirmier quant au respect de la prescription, ou encore d'un défaut de contrôle des quantités délivrées par le pharmacien.

Des prescriptions sans examen médical, orales ou incomplètes

Les prescriptions doivent faire suite à un **examen médical** du malade et être **rédigées, datées et signées par le praticien qui les réalise**. Ainsi, la Cour d'appel de Paris a pu retenir la responsabilité civile d'un médecin gynécologue libéral ayant prescrit un antibiotique à sa patiente sans l'avoir préalablement interrogée sur ses antécédents afin de s'assurer qu'il n'y avait aucune contre-indication. La patiente fut victime d'une atteinte tendineuse achilléenne bilatérale invalidante avec phénomènes diffus et extensifs aux articulations des quatre membres et du rachis dès le 3ème jour de la prise du traitement par ofloxacine prescrit par le praticien [CA Paris ch 1 sect.B 10/12/99 RG n° 1998/08745].
Par ailleurs, une décision de la Cour d'appel d'Angers a condamné pour homicide involontaire un médecin à la suite de l'administration fatale d'une surdose de sérum glucosé à un enfant ; l'absence de prescription écrite avait ici était retenue à l'encontre du prévenu [CA Angers ch crim. 09/05/96]
Les prescriptions doivent en outre comporter un certain nombre d'éléments listés à l'article R.5132-3 du Code de la Santé Publique (CSP), parmi lesquels des **précisions quant aux modes et voie d'administration du produit**.
A titre d'exemple, la Cour de cassation a confirmé la condamnation d'un médecin anesthésiste pour homicide involontaire à la suite du décès d'un enfant de 4 ans victime d'un œdème cérébral consécutif à une intoxication par l'eau administrée en trop grande quantité ; en l'espèce, le médecin anesthésiste avait commis une négligence en s'abstenant de toute prescription sur le volume, la nature et le débit du liquide à transfuser [Cass crim 28/05/97 n° 96-83511].
Il est par ailleurs à noter que l'engagement de la responsabilité du praticien en raison d'imprécisions dans sa prescription n'exclut pas la mise en cause simultanée de l'infirmier qui n'a pas cherché à obtenir un complément d'information avant d'administrer le produit en cause. Ainsi, dans une affaire portant sur le décès d'un enfant trouvant son origine dans une erreur de perfusion liée à une mauvaise compréhension de la prescription, la Cour de cassation a conclu à la responsabilité pénale d'un anesthésiste pour ne pas avoir formulé les prescriptions qu'il donnait à l'infirmière avec toute la clarté indispensable. L'infirmière a, quant à elle, été condamnée pénalement pour ne pas avoir demandé au médecin prescripteur un complément d'information en raison de son incertitude, alors que ses règles de compétences lui en faisaient obligation [Cass crim 1/04/08 n° 07-81509].

Une dispensation hasardeuse, sans analyse pharmaceutique

La dispensation est définie dans le Code de la Santé Publique comme l'acte pharmaceutique associant à la délivrance des médicaments, l'analyse pharmaceutique de la prescription, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament.
A ce titre, *« le rôle du pharmacien n'est pas simplement de délivrer un médicament, mais de vérifier si la prescription est conforme »* [TGI Sens 26/11/92].
Le Tribunal administratif de Dijon a ainsi condamné un Centre hospitalier à réparer les préjudices subis par un patient à la suite d'une inversion de médicaments imputée à la PUI de l'établissement [TA Dijon 27/03/03].

Des administrations erronées ou réalisées sans prescription

Il appartient au personnel infirmier d'appliquer et respecter la prescription médicale écrite par le médecin et de demander au médecin-prescripteur un complément d'information chaque fois qu'il le juge utile. Ainsi, la Cour d'appel de Lyon a conclu à la responsabilité civile d'un établissement de santé à la suite du décès d'une patiente hospitalisée pour des bouffées délirantes. Le personnel infirmier avait opéré une confusion entre la forme d'action immédiate et la forme d'action retard du Clopixol® prescrit [CA Lyon ch civ. 1, 30/11/06].
Des erreurs du même type peuvent également être sanctionnées pénalement. A titre d'exemple, par un jugement du 22 décembre 2006, le TGI de Chambéry retenait la responsabilité pénale d'un Centre hospitalier en tant que personne morale et d'une puéricultrice de cet établissement à la suite du décès d'un enfant consécutif à une injection d'une double dose de chlorure de sodium à 10 % au lieu du sérum physiologique prescrit.
Notons enfin que la Cour d'appel d'Aix-en-Provence a pu retenir la responsabilité pénale d'une infirmière qui, bien qu'informée d'antécédents allergiques de la victime et notamment de son intolérance à la Viscéralgine®, a administré, sans prescription médicale, un médicament de ce type, entraînant ainsi le décès de sa patiente [CA Aix-en-Provence chbe corr. 7,14/05/01] .
Enfin, par un arrêt du 2 décembre 2008 [Cass crim 02/12/08 n° 08-83177], la Cour de cassation confirme la décision de la chambre de l'instruction de la Cour d'appel de Nancy ayant prononcé le renvoi d'un chef de service et d'un établissement de santé devant le Tribunal correctionnel pour homicide involontaire à la suite du décès d'un patient par intoxication polymédicamenteuse due notamment à l'administration, par le personnel infirmier, de médicaments non prescrits. La Cour de cassation relève à cet égard qu'il incombait au chef de service, même en l'absence d'autorité hiérarchique directe sur le personnel infirmier, d'organiser et d'assister ce personnel en vérifiant la bonne traçabilité de la circulation et de l'administration des médicaments, le respect des prescriptions, la compréhension claire des décisions des médecins, et le respect de ces décisions.

Fort heureusement, l'ensemble des dysfonctionnements observés autour du circuit du médicament n'ont pas tous un retentissement aussi dramatique. Pour autant, ces illustrations et les difficultés rencontrées quotidiennement par les établissements de santé mettent l'accent sur la nécessaire sécurisation du circuit du médicament par la gestion des risques. »

Annexe VI

La gestion des risques passe notamment par l'informatisation intégrée du circuit du médicament

C'est une incitation impérative qui ressort de tous les textes et études consultés.
Une expérience *« presque parfaite »* d'informatisation intégrée du circuit du médicament a pu être réalisée au Centre Médical de Forcilles (CMDF) [35]. Réactualisée et complétée [1] elle mérite d'être exposée et commentée.

La réduction des accidents nosocomiaux en milieu hospitalier a été définie comme une des 10 priorités nationales proposées au gouvernement par la conférence nationale de santé de 1996. Le rapport de la mission Woronoff-Lemsi, Grall, Monier et Bastianelli sur *Le médicament à l'hôpital* [36], remis au ministre de la Santé en mai 2003 *«considère comme prioritaire le développement d'un circuit sécurisé du médicament avec, en premier lieu, l'informatisation de la prescription».* Il faut aller plus loin.

L’établissement de soins doit être doté d’un système général d’information

Ce système se situe au cœur du fonctionnement de l’hôpital. Il travaille en temps réel, sur un mode interactif, structuré autour d’une base de données ordonnée autour du fichier patients. Il est orienté sur les besoins des utilisateurs. Il est capable de fournir des données synthétiques d’activité et de coût. Généralement consacré à l’origine à la gestion comptable, selon une logique administrative de séjour, le système d’information hospitalier peut privilégier une logique patients d’ordre médical. Il faut disposer d’un identifiant patient unique. Le réseau informatique local mis en place est complété d’applications clientes, au niveau des unités de soins ou du plateau technique. Sa fonction est de produire des informations à visée diagnostique, thérapeutique ou d’évaluation s’appuyant sur l’informatisation des dossiers, des unités de soins, du laboratoire et du plateau technique. Elles sont potentialisées par la définition d’interfaces de communication matérielles et logicielles. Elles permettent la mise en place d’un *dossier unique par patient* assurant la coordination de la centralisation de toutes les informations relatives au malade: saisie unique de l’information à la source, partagée par tous les intervenants, volet administratif et social, volet médical (totalité de l’observation médicale de l’admission à la sortie, examens complémentaires, volet cancérologique, toutes les prescriptions, résultats des examens, recueil à la source des actes médico-techniques) et même le volet nutritionnel également médicalisé.

L’intégration du circuit du médicament dans le système général

Certaines conditions doivent être remplies:

- ***Création d’un logiciel interne spécifiquement adapté***

Le développement interne d’un tel logiciel présente deux principaux avantages: l’exhaustivité des prescriptions et la souplesse de développement. En regroupant l’ensemble des prescriptions sur le même support informatique, le logiciel développé permet au médecin d’appréhender d’un seul coup d’œil l’ensemble des thérapeutiques prescrites évitant ainsi la dispersion des prescriptions sur de multiples supports. Développé par les services informatiques de l’établissement de soins, le logiciel répond parfaitement aux exigences du corps médical qui, ayant participé à sa conception, en suit l’évolution. Cette souplesse de développement explique la nécessaire acceptabilité du logiciel par le corps médical.

- ***Respect du cahier des charges de l’informatisation de l’ordonnance médicale***

Cette informatisation s’articule autour de *6 principes*:

– *le respect de la réglementation en vigueur*. L’ordonnance doit respecter l’arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l’administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé et notamment ses articles qui rendent obligatoires la présence des mentions légales (identification du patient, identification des médicaments et leurs modalités d’administration, identification du prescripteur et du praticien et validation de l’ordonnance par une signature informatique à l’aide d’un mot de passe individuel changé régulièrement chaque trimestre), la date et l’heure de prescription, un archivage sur support numérique avec édition possible sur papier;

– *la sécurité d’utilisation*. Trois principaux niveaux de sécurité doivent être garantis:

- une sécurité d’accès réservé aux médecins pour écriture et modification des prescriptions et aux pharmaciens et infirmières pour consultation;
- une sécurité de prescription: les médicaments prescrits sont issus d’une base de données gérée par la pharmacie conformément au livret thérapeutique validé annuellement par le comité du médicament; la recherche d’interaction médicamenteuse doit être possible; une aide en ligne est garantie par les notes d'information et l'ensemble des guides établis par les

différentes commissions de l'établissement (Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles - COMEDIMS, Comité d'antibiothérapie, Comité de lutte contre la douleur - CLUD, Comité de chimiothérapie, Comité de gestion du risque qui gère le retour d'expérience - CREX). Le prescripteur dispose ainsi des guides de bonne pratique des médicaments injectables, des antibiotiques et antifongiques, des médicaments par sonde, des référentiels de chimiothérapie et du livret thérapeutique. il a aussi intégralement accès en ligne à l'ensemble des notes d'information et recommandations émanant de la pharmacie depuis 1998 (notes internes, recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - AFSSAPS, de la Haute autorité de santé - HAS et de sociétés savantes).

- une traçabilité des mouvements de prescription: toutes modifications de prescription doit faire l'objet d'un enregistrement daté et signé du médecin avant de procéder au mouvement; il faut pouvoir, à tout moment, accéder à l'historique des prescriptions.

– *l'exhaustivité des prescriptions*. Quelle qu'en soit la nature, la totalité des prescriptions médicamenteuses doit être regroupée sur le même support informatique;

– *la compatibilité avec les systèmes informatiques existants*. Le logiciel administratif de l'établissement et le dossier médical informatisé intégrant la totalité de l'ordonnance.

– *la facilité d'utilisation*: accès par le réseau informatique sur tous les postes informatiques de l'établissement et utilisation simplifiée par le minimum de saisie libre;

– *l'évolutivité vers l'informatisation des autres étapes du circuit du médicament*. À partir du logiciel de prescription doivent pouvoir se développer des fonctionnalités réservées aux autres intervenants sur le circuit du médicament: commandes de médicaments avec gestion informatisée des stocks, dispensation pharmaceutique, sorties comptables, aide et validation de l'administration des médicaments par l'infirmière.

L'acte médical: la prescription

Rédigée par un médecin, elle est validée par un mot de passe informatique unique et personnel qui correspond à une véritable signature informatique. Elle est obligatoirement modifiable tous les 3 mois.

Pour rédiger sa prescription, le médecin dispose d'un écran principal sur lequel figurent les données administratives du patient directement reliées au logiciel administratif de l'établissement, une zone de prescription médicamenteuse, une zone de prescription des examens biologiques. Ces zones donnent toute liberté et autorisent tout contrôle.

Pour certaines catégories de médicaments, des écrans spécifiques de saisie sont développés. Les prescriptions de chimiothérapie sont mises en adéquation avec les référentiels nationaux de bon usage. La validation médico-pharmaceutique de groupes 1 et 2 autorise un feu vert entièrement informatisé et directement validé en salle blanche de préparation des perfusions. En groupes 3 et 4 la prescription est bloquée avec demande de renseignements informatisés des justificatifs dans le dossier médical informatique, conformément aux demandes du Contrat de bon usage des médicaments. La validation médicale de la prescription médicale déclenche automatiquement l'édition papier de l'ordonnance destinée aux dossiers médical et infirmier.

De même un écran spécifique de prescription des pompes à morphine a été réalisé à la demande du CLUD. Il permet un calcul automatique du débit horaire du dérivé morphinique qui sécurise l'étape de programmation de la pompe.

Enfin un protocole informatisé des modalités de reconstitution des médicaments injectables facilite et sécurise leur administration. Il concerne les modalités de dilution et de débit établies pour chacune des molécules retenues par le livret thérapeutique.

Pour faciliter la sécurité de prescription le médecin peut effectuer une recherche d'interactions médicamenteuses. Ce logiciel est développé à l'aide de la base Thériaque des médicaments diffusée par le Centre national d'information sur le médicament hospitalier.

L’acte pharmaceutique: le contrôle et la dispensation

Le système informatique fonctionnant en réseau, les ordonnances sont directement accessibles à la pharmacie où l’analyse pharmaceutique de l’ordonnance est facilitée par la recherche d’interactions médicamenteuses, l’accès au logiciel de prescription, l’accès au dossier médical informatisé, l’accès aux résultats des examens biologiques.
Un logiciel spécifique de dispensation permet pour chaque unité fonctionnelle de séparer les médicaments selon leurs modes de dispensation (globalisée ou nominative). Il est totalement interfacé avec le logiciel comptable évitant ainsi toute ressaisie inutile.

L’acte infirmier: l’ administration des médicaments au malade

L’administration elle-même fait l’objet d’une validation informatique. Elle est de la compétence exclusive de l’infirmière. Le patient garde le droit de refus. Le contrôle informatique de l'administration est actuellement opérationnel grâce au port par le malade d'un bracelet code-barre qui lui est posé, avec son accord écrit, dès son admission dans l'établissement de soins.
L'administration est la dernière et indispensable étape du circuit. Elle est pourtant plus complexe qu'il n'y parait et les remarques émises par les responsables de l'établissement en attestent.

Le projet médical de l'établissement prévoit un renforcement de la sécurisation du circuit du médicament à partir du pôle biopharmaceutique par l'acquisition d'un automate pour informatiser la distribution journalière individuelle nominative (DJIN). A titre expérimental le robot remplacerait l'armoire de stockage géré par la PUI.
La DJIN robotisée s'adapte à l'administration des médicaments par voie orale.
Le robot comporte des "tiroirs-piluliers" nominatifs à 5 cases (matin-midi-16h - soir- autre si besoin) qui assurent la **distribution** du bon médicament, à la bonne dose, au bon malade et au bon moment.
Elle nécessite un" surconditionnement" en pharmacie.
Le découpage des blisters en unidose sans ouverture de l'enveloppe rend impossible l'ajustement des doses à chaque prise lorsqu'il est nécessaire d'utiliser des comprimés sécables. Il faut que le fabriquant conditionne lui-même d'emblée des unités d'administration aux différents dosages utilisés pour chaque malade. Ce problème est particulièrement aigu en pédiatrie.
L'autre obstacle est le contrôle de l'administration elle-même.
Le médicament distribué doit être **administré** au patient. Le personnel infirmier est dans l'impossibilité matérielle de s'assurer de la prise proprement dite du médicament. Celle-ci reste l'affaire personnelle du malade qui souscrit en quelque sorte un contrat avec le médecin prescripteur. C'est l'auto-administration dont il a été question dès le préambule de ce rapport. Les risques de détournement du produit sont nombreux et connus (WC - tiroir de la table de chevet ou placard personnel devenus, selon la loi, espace privé du malade donc inviolable par le personnel soignant - voire, plus vicieux, échange ou don avec d'autres patients…).
In fine ne peuvent bénéficier d'une validation certaine de l'administration per os que les patients impotents, incapables, désorientés, séniles ou autres, c'est-à-dire ceux qui constituent la surcharge de travail habituel du personnel infirmier.
Tous les autres modes d'administration, entérale par sonde, parentérale (injections diverses, perfusions, pompes…) ***font l'objet d'un contrôle et d'une validation informatique par l'infirmière.***

Même avec une expérience déjà ancienne, bien rodée et qui cherche à s'améliorer en permanence, l'informatisation intégrée du circuit du médicament apparait incontestablement comme une vaste entreprise.

Le groupe de travail a analysé les conditions particulières qui ont permis à cet établissement d'atteindre ce haut degré de sécurisation du circuit du médicament, même s'il est encore perfectible:
- outre l'ancienneté de l'introduction de l'informatique dans la gestion… depuis 30 ans;
- la création progressive en interne d'un logiciel de plus en plus complet:
    - gestion administrative et comptable générale y compris de la pharmacie,
    - gestion informatique de l'ordonnance médicale et de la dispensation des médicaments par la pharmacie,
    - dossier médical unique avec prescription informatisées,
    - instauration, grâce à cela, du contrôle personnalisé de la prescription et de la dispensation avant administration au malade, amélioration de la gestion des stocks et des commandes au niveau de la pharmacie et gestion informatisée des incompatibilités (base Thériaque),
    - informatisation de la prescription et de la dispensation nominative en nutrition médicalisée,
    - informatisation du contrôle de l'administration (ou de la distribution) dans le cadre de la DJIN, introduction de la robotisation, bracelet d'identification du patient avec code-barre;
- la présence d'une équipe de 4 informaticiens attachés à l'établissement:
- la capacité moyenne (400 lits) de l'établissement caractérisé par sa grande spécialisation (nombre limité de groupes homogènes de malades - GHM);
- la stabilité du personnel soignant, médecins, pharmaciens et ensemble des paramédicaux ainsi que du personnel administratif et de service, tous impliqués dans le processus d'intégration informatique;
- la compétence des médecins prescripteurs tous seniors;
- l'intéressement, dès le début, de tous les personnels impliqués dans cette marche en avant; rien n'a été décidé sans que les innovations progressives ne soient demandées, discutées et acceptées par les participants;
- la bonne coopération de la pharmacie avec les services cliniques et le laboratoire; le pharmacien est présent dans les services;
- le respect des données du livret thérapeutique tenu à jour par le COMEDIMS;
- l'instauration d'un Comité de gestion du risque dont l'action est maintenant bien comprise de tous, permettant un signalement et un traitement de l'erreur avec retour d'expérience diffusé en ligne (en interne) et exploité.

Annexe VII

Autres expériences d'intégration informatisée du circuit du médicament
Exposés des pharmaciens du groupe de travail

Depuis l'arrêté du 31 mars 1999 [37], relayé par le rapport ministériel de mai 2001 [27], l'HAS [28] a fixé en 2005 les règles des "*bonnes pratiques pour optimiser l'organisation du circuit du médicament*" dans le cadre des opérations d'accréditation des établissements.
Il en est résulté une véritable explosion dans l'organisation interne des hôpitaux et cliniques, tant chez ceux qui avaient déjà commencé la démarche que chez les plus retardataires. Colloques, présentations d'expériences et leurs suivis, propositions plus ou moins

commerciales de logiciels "clé en main" et de formations se sont multipliés. Il suffit de se connecter à internet pour prendre conscience de l'ampleur de la réaction aux directives officielles.
Il est impossible d'en rendre compte ici de façon exhaustive, individualisée et ciblée. Les établissements de moyenne importance semblent s'adapter plus facilement que les grands centres hospitaliers des CHU. Dans l'ensemble les schémas de sécurisation du circuit du médicament présentés tendent tous vers ce qui a été mis en œuvre et exposé au CMDF, conformément à l'esprit et à la lettre des textes. Certification oblige. Devant l'urgence il est fait appel à des logiciels externes, onéreux, pas toujours parfaitement adaptés ou adaptables.

Il faut intégrer l'informatisation du circuit du médicament dans le système général d'informatisation administrative, économique et médicale du dossier unique du malade.

Les pharmaciens chefs de service qui ont participé au groupe de travail inter académique, ont fait part de leur expérience et de leurs commentaires au regard des circonstances particulières rencontrées dans les CHU et des moyens qui leur sont donnés pour y faire face.

A *l'Hôtel Dieu* de Paris
Le Professeur F. Chast s'est particulièrement intéressé aux apports de l'informatique à la prescription, à l'évaluation et à la sécurité du circuit des médicaments anticancéreux. Il écrit [24]:
"L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris a retenu le logiciel CHIMIO®, développé par la Société Computer Engineering, pour informatiser le circuit des chimiothérapies au sein de ses hôpitaux. Il permet la gestion de la prescription, la validation pharmaceutique, la préparation, la dispensation et l'administration des chimiothérapies et des produits annexes. Il a été installé à l'Hôtel Dieu en octobre 2004. Après une « période d'appropriation » du logiciel par les équipes soignantes qui a permis de créer les fichiers « produits » et de définir les protocoles thérapeutiques utilisés pour le traitement des tumeurs solides ou des hémopathies, son utilisation réelle n'a débuté qu'en février 2005 à l'hôpital de jour d'hématologie-oncologie. Encore cette première phase de développement n'a-t-elle concerné que les étapes de prescription et d'administration. Trois mois plus tard, l'Unité de reconstitution centralisée a pris en charge la fabrication des préparations de chimiothérapie et le logiciel a pu être utilisé dans l'ensemble de ses fonctionnalités. A la fin de l'année 2005, l'application CHIMIO®a été déployée sur 18 postes informatiques : 4 dans le service de pharmacie, 3 à l'hôpital de jour d'hématologie-oncologie, 4 en hospitalisation d'oncologie et 7 en hospitalisation d'hématologie. Son fonctionnement en réseau permet la transmission en ligne des informations entre les unités cliniques (39 lits d'hospitalisation conventionnelle et 11 postes d'hospitalisation de jour) et le service de pharmacie. Au total 24 médecins à temps plein, 70 infirmières et 10 pharmaciens ont été formés à l'utilisation du logiciel accessible 24 heures sur 24 et permettant prescription et dispensation jour et nuit, 7 jour sur 7…
Ce type d'organisation a été mis en place à l'Hôtel Dieu comme dans d'autres établissements hospitaliers français, ce qui a facilité les coopérations entre établissements. C'est par exemple le cas aujourd'hui dans le cadre du pôle régional francilien « Cancer Ouest » où les pharmaciens de l'Hôtel Dieu coopèrent avec ceux de Cochin, Curie, Necker, Georges Pompidou, René Huguenin, Foch et Saint Joseph afin d'adapter au mieux leur outil de travail et d'échanger leurs informations et leurs expériences.
La mise en place d'un outil informatique en réseau tel que celui-ci permet de renforcer la sécurité des soins, la collaboration entre services cliniques et service de pharmacie, de promouvoir la communication entre les différents acteurs du circuit du médicament…

L'informatisation du circuit du médicament a pour corollaire une transformation des pratiques conduisant à une véritable réorganisation des services cliniques sur la base de quelques principes parmi lesquels figure une prise de conscience par les équipes soignantes des risques encourus par les malades en raison d'erreurs de prescriptions ou d'administration de médicaments…
La prescription informatisée apparaît aux yeux du plus grand nombre comme un progrès majeur de la qualité en cancérologie. Outre le respect de la précision des protocoles et la qualité des préparations apportées par l'informatique, d'autres éléments extérieurs participent à la réussite du système : la rapidité de livraison des poches, l'anticipation des programmes thérapeutiques, l'organisation de la disponibilité des places d'hôpital de jour, la vérification de la qualité des pompes de perfusion, etc…
*Un des éléments les plus spectaculaires observés est probablement la qualité de l'approche multidisciplinaire. De ce fait, se construisent de nouvelles solidarités entre les services impliqués qui s'expriment notamment par ce que les anglo-saxons appellent un «*nonpunitive reporting environment *» (environnement non-punitif) stimulant la transparence nécessaire à l'analyse des erreurs ou des insuffisances. Dans un système d'assurance qualité, la neutralisation du « facteur humain » semble indispensable. Mais la confiance réciproque, certes nécessaires, ne doit pas conduire à un immobilisme des procédures et une confiance excessive des partenaires. Ce qui est toujours un facteur de progrès est la remise en cause et, le cas échéant, le changement radical des procédures et des méthodes.*
Ces dernières années, les domaines d'application de l'informatique au service du circuit du médicament à l'hôpital se sont multipliés. La traçabilité des médicaments dérivés du sang, rendue obligatoire depuis 1995, permet par exemple de retrouver l'identité de patients ayant reçu une unité appartenant à un lot retiré du marché. Il en est de même pour les dispositifs médicaux implantables qui sont désormais tracés, qu'il s'agisse d'endoprothèses coronaires, de prothèses articulaires ou d'implants dentaires. Ces exemples démontrent la place que l'ordinateur peut avoir comme instrument de mémoire, de tri et de classement…
Mais une application plus performante encore repose sur l'utilisation de programmes de prescription et de dispensation des médicaments. La saisie de la prescription réalisée au lit d'un malade au moyen d'un micro-ordinateur de poche peut désormais être télétransmise au moyen d'une borne infrarouge vers un poste de soins et le service de pharmacie. Le système de dispensation informatisée évalue la qualité de l'ordonnance par rapport à un référentiel sur lequel les partenaires se sont mis d'accord et une base de données de type THERIAQUE®. Ces systèmes experts sont appelés à un grand développement.
Contrairement aux idées reçues, l'informatisation du circuit du médicament n'est pas réductrice des responsabilités et des missions des partenaires hospitaliers. En même temps qu'un formidable stimulant de la formation continue des médecins et des pharmaciens, il renforce la qualité des soins et allège la charge de travail des personnels. Si ordinateurs et logiciels ne protègent pas de manière absolue à l'égard des défaillance du système hospitalier, ils offrent, par exemple dans le domaine de la chimiothérapie anticancéreuse, une aide précieuse pour améliorer la sécurité de la prescription, de la préparation et de l'administration des médicaments ».

A l'Hôpital *Saint Louis* à Paris

Le Professeur P. Faure expose les conditions propres à son établissement dans le cadre de l'ensemble des dispositions prises par l'AP-HP et en tire des remarques pratiques sur une organisation encore incomplète, imparfaite et non définitive.

« L'informatisation du CHU Saint-Louis est liée à celle de l'AP-HP. Les logiciels actuels (144 recensés) sont tous voués à être remplacés par un logiciel unique NSI patient (prescription, gestion du dossier unique informatisée du patient, y compris l'imagerie,

relation avec le Dossier Pharmaceutique…) en interface avec un logiciel de gestion économique NSI gestion-SAP, qui devrait se mettre en place progressivement dés 2010. D'ici là, les logiciels actuels ne sont modifiables qu'à la marge, « il faut vivre avec ».
L'Hôpital est spécialisé en onco-hématologie, les auto et allogreffes de moelle, de reins, de reins-pancréas, dans les pathologies VIH et demain dans les brûlés. L'informatique existante n'est pas à la hauteur de l'enjeu : 66 millions d'euros de médicaments en 2008 dont 33 (50 %) hors GHS sur un budget de fonctionnement de 300 M€.
L'Hôpital comporte 563 lits d'hospitalisation et 78 lits d'hôpital de jour, et 55 % des séjours concernent l'onco-hématologie, avec 9 services dédiés. Dans les autres services, le logiciel institutionnel Actipidos® (toutes les prescriptions : médicaments, soins, imagerie, biologie, nutrition…) est donc interfacé avec le livret thérapeutique et Thésorimed® pour les Interactions médicamenteuses et est consultable sur les postes informatiques de la pharmacie.
En pratique, les médicaments suivis, soit hors GHS (> 150 par jour), soit en infectiologie, soit comme les médicaments dérivés du sang, en essais cliniques …sont validés par un pharmacien ordonnance par ordonnance et enregistrés.
Des préparateurs en pharmacie hospitalière, réalisent une dispensation nominative journalière à partir de l'écran Actipidos® et à partir de prescriptions informatisées pour les autres services.
Ne sont pas concernés, le Bloc Central, les urgences et les réanimations. L'infirmière trace informatiquement l'administration du médicament. Chaque patient a une étiquette d'identification (N° unique et permanent) munie d'un code barre qui peut–être lu par un lecteur. Cette étiquette peut-être collée sur un bracelet porté par le patient. La pose du bracelet, conformément aux instructions ministérielles, doit faire l'objet d'une acceptation écrite du malade.
La gestion des retours des médicaments non utilisés, est analysée et systématique avant la facturation.
La direction de notre établissement s'était toujours farouchement opposée à l'utilisation de plusieurs plans de soins. Depuis le 1er avril 2009, avec l'ouverture de notre unité de préparation des anticancéreux, les prescriptions de chimiothérapies anticancéreuses doivent impérativement être saisies sur un logiciel spécifique Chimio® ce qui génère 2 plans de soins.
Le système est complexe, basé sur une logique économique et subi par l'équipe pharmaceutique. »

Les commentaires généraux de P. Faure sur la sécurisation du médicament ont fait l'objet d'une publication d'actualité [38].
« La sécurisation du circuit du médicament doit être au centre des préoccupations du pharmacien. Mais, à l'hôpital, il lui faut mettre en œuvre de nombreux acteurs : patients et soignants : médecins et infirmières ; trois équipes par jour, divers intervenants extérieurs au service où le malade est hospitalisé, etc. Par ailleurs, les médicaments sont de plus en plus difficiles à manier et exigent un acte de conseil de plus en plus développé avec un suivi attentif et bien organisé .Pour sécuriser le circuit du médicament, les établissements de santé ont signé avec les Agences régionales d'hospitalisation un « Contrat de bon usage » qui porte sur la prescription, la dispensation, l'administration et le suivi du médicament.
En ce qui concerne la prescription*, compte tenu de la généralisation des présentations génériques et des conséquences des appels d'offre, le prescripteur n'écrit pas toujours le nom de la spécialité disponible, même avec un logiciel de prescription. Il y aurait, par ailleurs, beaucoup à dire sur l'informatisation de la prescription quand on mesure la pauvreté des ressources informatiques de l'hôpital.*

***Lors de la dispensation**, après validation de la prescription, l'équipe pharmaceutique doit souvent modifier le libellé du médicament (par exemple : Mopral® « devient » Inipomp®). Pour optimiser et sécuriser le circuit, la dispensation nominative doit être privilégiée au détriment de la délivrance globale.*
***Le stockage des médicaments** au niveau des unités de soins doit être le plus rigoureux possible. Mais, rien n'est simple. Ainsi, les présentations de céfoxitine, céfazoline et céfamandole sont quasi identiques ; en outre, l'ordre de rangement des spécialités change constamment : une boîte de Xylocaïne® sera rangée à « L » (lidocaïne) et non à « X », et le Zophren® est placé à « O » (ondansétron). Les listes de commande doivent donc être actualisées en permanence. Dans ce contexte, l'harmonisation de l'étiquetage de plus de 40 médicaments injectables imposée par l'AFSSAPS au 1[er] trimestre 2009 va provoquer des turbulences. C'est pourquoi, la lecture attentive des étiquettes doit demeurer la règle à respecter avant toute administration. Cette phrase est martelée dans tous les textes. Enfin, avant l'administration, il ne faut pas négliger de vérifier l'identité du patient.*
***La diffusion de l'information** est redoutablement compliquée : il faut capter l'attention des acteurs dans un bruit de fond généralisé. En dépit des nombreux supports écrits, dont nous n'avons jamais l'assurance qu'ils sont vus et/ou lus, le mieux est sans doute la communication orale. Cette communication est chronophage mais, comme la visite médicale, c'est celle qui permet le plus d'échanges. Sachant aussi que toutes les équipes sont constituées d'un nombre important d'intérimaires, de suppléant(e)s ou de personnels en formation qui hypothèquent le suivi du message.*
***Sécurité et qualité sont indissociables**. Pour que le bon médicament parvienne au bon moment, au bon patient avec le meilleur suivi, toute une chaîne doit être établie, solidement, et régulièrement évaluée. C'est une question de pugnacité et de vigilance. »*

Enfin P. Faure rappelle les termes du **contrat de bon usage des médicaments** passé avec l'ARHIF pour la période 2009-2011, conformément aux textes en vigueur sur l'ensemble du territoire français :

- Informatisation du circuit du médicament,
- Développement de la prescription informatisée, par prescripteur habilité
- Développement de la dispensation nominative,
- Traçabilité du médicament, de la prescription à l'administration
- Développement d'un système d'assurance de la qualité,
  - Séniorisation de la prescription, ou rôle des juniors (internes), place des attachés étrangers, concrètement quelle organisation 24 h/24 et toute l'année. Comment s'assurer que le junior en l'absence de senior suit les recommandations ? La liste actualisée des prescripteurs doit être fournie réglementairement par le directeur de l'établissement, mais en pratique ????
  - Comme pour les réunions de morbidité-mortalité, recueil d'évènements indésirables liés au circuit du médicament, analyse de ces évènements et mise en place de mesures d'amélioration,
- Centralisation de la préparation et de la reconstitution des traitements anticancéreux sous la responsabilité d'un pharmacien.

En parallèle, développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau, notamment dans le domaine du cancer pour garantir aux patients une proposition de stratégie thérapeutique concertée s'appuyant sur des protocoles validés et actualisés (plan cancer, référentiels de l'Institut national du cancer - INCA, HAS, AFSSAPS).

A l'hôpital de la Croix Rousse, établissement des Hospices civils de Lyon

Madame le Professeur M.T. Brandon a été très directe dans ses réserves et commentaires quant à l'application pratique rapide, dans les grands ensembles, des directives concernant la sécurisation du circuit du médicament. Son excellente argumentation est accompagnée d'une bibliographie riche et récente intégrée dans les références de ce rapport.

« Trois études réalisées en France au cours des dix dernières années ont objectivé un taux élevé d'évènements iatrogènes médicamenteux [23-39-40] que ce soit en soins ambulatoires ou au cours de l'hospitalisation. On n'observe pas de diminution de la fréquence sur cette période. D'autres travaux suggèrent que ces chiffres ne sont qu'une partie immergée de l'iceberg [41-42].

La réduction de cette iatrogénie passe par une diminution des volumes de médicaments prescrits, un contrôle du circuit des médicaments et une amélioration de la communication et des relations professionnelles entre médecins, pharmaciens et infirmiers d'une part et par une évolution de cette communication entre professionnels de santé et patients d'autre part.

***L'objectif** de ce document est d'évoquer une partie des solutions à mettre en œuvre à l'hôpital pour aboutir à la sécurisation du circuit du médicament.*

Organisation et contrôle des flux d'information

L'informatisation de la prescription et du dossier patient est mise en avant comme outil majeur de ce processus de sécurisation. Néanmoins, il faut garder à l'esprit les faits suivants.

L'investissement et le coût de la maintenance sont un frein à l'informatisation du circuit du médicament, ce qui explique pourquoi la montée en charge des différentes unités fonctionnelles est lente. A cela, il faut rajouter la nécessité d'accompagner ce processus d'informatisation qui bouleverse l'organisation des services de soin comme celui de la pharmacie [43]. De plus, s'il est bien établi que l'informatisation de la prescription diminue les erreurs de prescriptions, la preuve n'est pas encore faite qu'elle permet d'améliorer le devenir des patients [44-45].

1- <u>Dans les services,</u> que la prescription soit informatisée ou non, <u>les pharmaciens analysent puis valident les prescriptions</u> [46-47]. Les problèmes médicamenteux détectés doivent être colligés puis étudiés [48-49-50] en continu. La mise en évidence de problèmes redondants doit conduire à la mise en place d'une politique concertée de prescription. A titre d'exemple, lorsqu'une équipe médicale utilise l'érythromycine comme agent prokinétique, il convient de définir que par voie injectable ce principe actif ne doit jamais être associé à l'amiodarone IV [51].

Pour que ces discussions soient efficaces, ceci suppose que le corps médical accepte de reconnaître la compétence des pharmaciens et le partage de ces compétences [52-53-54-55].

2- Pour être pris en compte, <u>l'argument pharmaceutique doit être étayé de références bibliographiques.</u>

Les sources documentaires, telles que le Martindale [56], La Revue Prescrire [57], The Hand Book of Injectable Drugs [58], mises à la disposition des pharmaciens doivent être considérées comme des références, être indépendantes sans conflit d'intérêt, être exhaustives.

3- <u>Qualité et nature des relations entre professionnels</u>

Un temps de formation commun médecins/pharmaciens devrait permettre d'identifier et de clarifier ce que les médecins attendent des pharmaciens et ce que ceux-ci peuvent apporter aux médecins.

La relation peut être spontanément constructive entre pharmaciens, médecins, infirmiers, mais il y a un déficit dans la formation de chacune de ces catégories de professionnels en sciences humaines et sociales et en technique de communication. Il serait souhaitable que les professionnels de santé ainsi que les décideurs hospitaliers soient formés à la notion « d'erreur humaine » et aux facteurs qui permettent de les prévenir et d'en atténuer les éventuelles conséquences [2-3-4-59-60].

4- L'informatisation de la prescription a pour objectif de « prévenir les erreurs et d'atteindre une réduction significative des évènements indésirables ».
Toutes les études qualitatives ou sociotechniques, quels que soient les pays dans lesquels elles se sont faites, ont démontré l'importance des changements organisationnels et ont listé une série d'effets inattendus négatifs des systèmes d'informatisation de la prescription (2005, équipe EVALAB dirigée par Madame le Docteur MC. Beuscart-Zephir - http://evalab.univ-lille2.fr/fr/presentation/equipe-evalab.html).
Des travaux montrent que depuis l'informatisation de la prescription il y a désynchronisation entre le travail infirmier et le travail médical. Le médecin passe plus de temps sur son ordinateur mais moins de temps à expliquer les modifications de ses prescriptions et les raisons de ces modifications. Les infirmières ont moins d'informations et sont conduites à interpréter les instructions avec des risques d'erreur.
C'est pour toutes ces raisons que la mise en place de la prescription informatisée dans un service nécessite des mesures d'accompagnement et une observation précise de l'évolution des comportements des professionnels de santé [61-62].
5- Le dossier patient informatisé est un outil précieux mais qui n'est pas disponible dans la plupart des établissements.
6- L'identification du patient par code barre améliore la sécurité des patients mais introduit de nouveaux comportements des infirmières [63]. Cela démontre que lorsqu'on introduit des contraintes dues à un nouvel outil, il y a mise en œuvre de comportements nouveaux qu'il convient d'identifier afin d'en prévenir les effets indésirables.
Ceci nécessite de se poser en permanence la question « Est-ce une amélioration ? ».
Flux des médicaments
Peu d'établissements sont à dispensation nominative automatisée.
L'automatisation de la dispensation des médicaments est une idée séduisante et des innovations technologiques sont en cours de développement. Néanmoins, les automates de dispensation sont encore peu évalués et la preuve de leur efficacité en termes de prévention de l'iatrogénie reste à établir. Compte tenu de leurs coûts d'investissement et de maintenance, il conviendrait de mettre en place une recherche de haut niveau qui s'affranchirait des conflits d'intérêt pour déterminer les performances et les limites de chacun de ces matériels [65-66-67-68].
En attendant, il est impératif de prendre des mesures immédiates. D'un point de vue pragmatique, il conviendrait de définir une politique de

- *rangement des médicaments dans les services dès la livraison, par du personnel formé, dédié et responsabilisé. En effet, depuis les « 35 heures et RTT », il n'y a plus de personnel dédié au rangement des médicaments dans les unités de soin ;*
- *contrôler le rangement au moins une fois par semaine en enregistrant les erreurs ;*
- *traiter les dysfonctionnements et les anomalies ;*
- *retourner à la pharmacie les produits non utilisés ;*
- *dans les services tels que réanimation, soins intensifs, urgences, s'assurer que dans la chambre du patient, il n'y a aucun autre médicament que ceux nécessaires à la thérapeutique du jour. »*

En région Rhône-Alpes

Lors d'un récent entretien, le Professeur Gilles Aulagner, pharmacien responsable du « Groupe Hospitalier Est » de Lyon (3000 lits) et président du COMEDINS des Hospices de Lyon, nous a informés sur le développement en région Rhône-Alpes des structures d'informatisation intégrée du circuit du médicament. Outre le Groupement hospitalier dont il gère l'organisation des PUI, il confirme l'existence des mêmes avancées techniques au Centre anticancéreux Léon Bérard de Lyon, au CHU de Grenoble (2000 lits), au CHU de Saint-

Etienne (sur 400 lits) à l'hôpital de Villefranche sur Saône et dans un certain nombre d'autres établissements de soins. C'est au total actuellement 7052 lits d'hospitalisation dont le circuit du médicament est ainsi géré en région Rhône-Alpes. Il fait part également de plusieurs expériences de robotisation très performantes dont dans son propre groupement hospitalier.

A l'Hôpital Robert Debré à Paris

Madame le Professeur F. Brion a exposé la situation d'un hôpital d'enfants ouvert depuis une vingtaine d'années et d'emblée informatisé.

Le schéma général du circuit du médicament à l'hôpital Robert Debré, de la prescription à l'administration au malade, ne présente pas de particularité. Il est conforme aux objectifs stratégiques définis par les textes en vigueur en ce qui concerne les équipements. Il ne l'est pas pour les moyens en personnel.

Sa sécurisation repose sur le développement de l'informatisation instaurée dès l'ouverture de l'établissement.

Les solutions matérielles actuelles concernent

- l'informatique : logiciel de prescription PCS®, livret thérapeutique, plan de soins ;
- les automates : stockeurs rotatifs, logiciel de gestion Copilote® ; c'est un logiciel de gestion compatible avec le logiciel de prescription qui permet un contrôle *a priori* et *a posteriori*. Il n'y a pas de pharmacies de service mais une circulation montante et descendante entre la PUI et les services cliniques par chariots ou conteneurs clos et fermés à clé ;
- des équipements de reconditionnement unitaire tout particulièrement nécessaire en pédiatrie pour une DJIN ; il faut obtenir des laboratoires pharmaceutiques une variété de présentations unidoses suffisante pour diminuer les risques du déconditionnement/reconditionnement ;
- des transports automatisés : saxby.

L'informatique est une évolution incontournable mais non suffisante.

Elle a des avantages

- suppression des erreurs de lecture, de transcription et de transmission,
- contrôle du renouvellement partiel d'une ordonnance,
- possibilité d'interfacer des systèmes experts d'aide à la prescription (posologie, IAM, effets indésirables…),
- possibilité d'introduire des protocoles, de rationnaliser des prescriptions,
- possibilité de mettre en place une validation pharmaceutique de l'ordonnance

Elle a des inconvénients

- lourdeur de l'actualisation du livret thérapeutique en temps réel pour le pharmacien en l'absence de couplage avec une base de données,
- obligation pour le prescripteur de saisir en temps réel,
- impossibilité de pointer le mauvais médicament ou le mauvais dosage,
- multiplication des alertes non pertinentes (« *Wolf Cry Syndrome* ») ; elles concernent les alertes sur interaction mais ne prennent pas en compte les particularités liées au patient,
- non prise en compte des protocoles spécifiques des services et, nous l'avons vu, des particularités des patients,
- *diminution de la vigilance des prescripteurs… !*
- application de tout protocole à tous !
- le logiciel installé ne permet pas un dialogue en ligne avec le prescripteur ; il y a un *manque de liaison entre le dossier médical et le dossier du circuit du médicament*.

Obligations futures pour une bonne sécurisation du circuit du médicament

Il faut instituer et développer :

- l'identification code-barre de tous les médicaments et sa lecture à toutes les étapes du circuit (contrôle infirmier avant et après administration),
- la formation permanente et l'évaluation fréquente des personnels, tout statut, tout service, avec des contrôles réitérés non programmés,
- la sensibilisation à la gravité potentielle des erreurs et à la nécessité de ne réaliser aucun acte de façon réflexe,
- le dialogue renforcé médecins/pharmaciens et *l'intégration des pharmaciens dans les services cliniques.*

F. Brion conclut que la sécurisation du circuit du médicament

- est l'affaire de tous les acteurs de santé,
- suppose une capacité de travailler en parfaite entente,
- induit de nouvelles organisations et beaucoup de communication,
- nécessite un logiciel couplé à un système de déclaration des erreurs (type Osiris),
- *enfin que rien ne peut être fait sans moyens humains et matériels !*

Annexe VIII

Le point de vue du personnel infirmier

Le groupe de travail a souhaité entendre sur le sujet Mme R. Vasseur, ancienne Directrice des soins dans un grand hôpital de l'AP-HP et actuellement Directrice des soins et activités paramédicales à la Direction générale (DG) de l'AP-HP.
Le texte qui suit est le résultat d'une profonde réflexion et d'une connaissance aiguë du terrain. Il développe et résume à la fois tout ce qui a été rassemblé dans ce long rapport analytique.
Nous en remercions madame R. Vasseur et le diffusons dans son intégralité.

Constats

La prise en charge du patient à l'hôpital résulte aujourd'hui d'un processus complexe constitué d'un enchainement d'étapes et de la succession d'interventions de différents professionnels en différents lieux et à différents moments. C'est le cas du circuit médicament.
L'action des ces professionnels nécessite la disponibilité d'informations en temps réel qu'ils vont utiliser puis amender avant qu'elles ne soient transmises à d'autres qui vont poursuivre le traitement de ces informations jusqu'à l'administration du soin ou du médicament requis au patient.
La multiplicité et la diversité des circuits du médicament coexistants dans un hôpital (chimiothérapies, antibiotiques, stupéfiants, solutés, nutrition entérale et parentérale, DJIN, dotation globale, heures ouvrables, hors heures ouvrables, traitements personnels, en urgence… pour ne citer que les plus fréquents) avec parfois autant d'outils spécifiques de gestion informatique non interfacés donc non communicants constituent un facteur de risques.
Cela génère un déficit de maîtrise des faiblesses et interfaces du processus médicament.
Chacune des étapes de la chaîne du médicament est en général maitrisée individuellement de façon verticale par la catégorie professionnelle directement concernée (prescription, dispensation, livraison, réception, administration…). Mais, ce sont les interfaces et l'articulation entre les différentes séquences et acteurs (transversalité) qui posent parfois problème, et constituent le « maillon faible » du process. Les risques non maitrisés se situent souvent aux connexions entre les différentes phases, les différents lieux et les différents professionnels du circuit médicament.

L'infirmière se trouve à l'extrémité de cette chaine et représente à ce titre le dernier verrou de sécurité qui arrête ou non l'erreur lorsque les sécurités préalables n'ont pu s'exercer, quelles qu'en soient les raisons.
Pour autant, l'infirmière n'est que rarement impliquée dans les décisions et choix d'organisation du travail, de matériel, d'aménagement de locaux, de sélection de produits et médicaments ou encore de rédaction de procédures ; elle ne peut donc faire émerger les difficultés quotidiennes qu'elle rencontre dans la mise en œuvre du soin. Son absence de contribution aux choix et décisions se retrouve tant à l'hôpital (pôles, instances, conseil exécutif) qu'au niveau des tutelles, organismes divers et sociétés savantes.
Elle « subit »les contraintes de chacun des acteurs de la chaîne et tente d'appliquer ce qui est prescrit en maitrisant au mieux les risques lorsqu'elle parvient à les identifier à priori.
Le médicament et ses exigences spécifiques constituent l'un des éléments que l'infirmière doit gérer -parmi beaucoup d'autres- dans un temps contraint avec parfois des injonctions contradictoires entre ces différentes activités.
Les différents acteurs de la chaîne du médicament travaillent en parallèle plutôt qu'en concertation et collaboration, et méconnaissent les difficultés des autres professionnels qui sont pourtant leurs partenaires au quotidien. Ce n'est pas étonnant s'agissant de « corps professionnels » différents par la formation, la culture professionnelle, le statut, les horaires et modalités d'organisation du temps de travail, et la ligne hiérarchique.
Le travail de l'infirmière n'est pas « sanctuarisé » alors qu'il nécessite souvent une concentration extrême (préparation et dilution avant administration de médications potentiellement dangereuses, contrôle ultime avant administration au patient, réalisation de pansements et soins complexes…) ; elle est sans cesse interrompue par les autres acteurs qui ont besoin d'un renseignement ou de sa participation pour effectuer leur propre travail (médecins, secrétaires, brancardiers…mais aussi malades et familles).
Elle est également dérangée dans le poste de soins par le téléphone, doit se déplacer pour rechercher du matériel ou porter des examens. Ces multiples interruptions constituent un risque avéré majeur en termes d'erreurs.
L'infirmière doit être « trilingue » en maitrisant simultanément trois libellés différents pour administrer une même molécule : la DCI, le nom commercial de la spécialité pharmaceutique, le nom du générique.
Les infirmiers s'épuisent à la réalisation de tâches logistiques « afférentes aux soins » sur lesquelles ils n'ont pas de plus-value et que d'autres pourraient faire aussi bien sinon mieux.
Les organisations et ratios de personnels (quand ils existent) ont peu évolué, alors que le profil des malades, des traitements, des séjours, les contrôles qualité et leur traçabilité ont considérablement alourdi la charge en soins.
Dans une période où la ressource infirmière est rare, cette désorganisation est peu efficiente et génératrice de risques d'erreurs. Cela constitue un climat de travail peu propice à l'attractivité et à la fidélisation et contribue au risque de burn-out et au turn-over des équipes.

Préconisations

Organisation hospitalière
Penser le circuit médicament comme un process de production dans lequel la sécurité de la prestation finale dépend de la qualité de chacun des actes, de chaque professionnel, à chaque étape et de la fluidité et sécurité des interfaces entre les étapes et les acteurs.
Réduire et standardiser autant que faire se peut le nombre et la diversité des circuits pour mieux en maîtriser les interfaces et aléas.

Protocoliser et diffuser les responsabilités de chacun des protagonistes (livraisons, rangement, étiquetage, gestion des stocks, péremptions, commandes, contrôles). Définir « qui fait quoi ».
Mettre en place des solutions sécurisées autant que possible, adaptées aux sites, situations et moyens : privilégier la DJIN plutôt que la dotation globalisée ou globale, mettre en place des armoires informatisées sécurisées, privilégier les antennes pharmaceutiques gérées par des pharmaciens et des préparateurs dans les unités soignantes pour assurer la validation pharmaceutique de la prescription, la dispensation, la gestion des antennes et l'approvisionnement des stocks dans les unités de soins.
S'appuyer sur l'expérience d'ingénieurs en organisation hospitalière qui outre leurs compétences spécifiques, peuvent garantir la neutralité des réflexions et trancher au mieux de l'intérêt du malade et de l'institution, au cœur de choix organisationnels parfois empreints de corporatisme et de résistance au changement.

Organisations des soins

Recentrer chaque type de professionnel sur son cœur de métier, et définir les ressources humaines qualitatives et quantitatives requises à chaque stade du process en intégrant si nécessaire les nouveaux métiers ainsi que les transferts de compétences : médecins, infirmières, préparateurs et pharmaciens, techniciens, secrétaires hospitalières, coursiers, brancardiers, gouvernantes, logisticiens, qualiticiens…
Dégager l'infirmier des phases de préparation, de dilution, calculs préalables à l'administration qui lui incombent encore trop souvent : libérer du temps soignant au bénéfice des soins directs au malade.
Organiser des soins sectorisés et non en séries avec un infirmier et un aide-soignant (binôme) en charge et en responsabilité d'un groupe de patients.
Appliquer le principe : l'infirmier qui prépare le médicament est celui qui le contrôle, l'administre et en trace l'administration sans interruption pour un patient donné (activités indivisibles).

Formation

Assurer une formation initiale et continue des différents acteurs : circuit/ transport/ stockage/ dilution et calcul de dose/ administration/ iatrogénie/ contrôle …
Sensibiliser et responsabiliser chaque professionnel aux risques du circuit médicament et à son interaction avec les autres partenaires de la chaîne du médicament.

Politique institutionnelle

Affirmer au plus haut niveau que le fil rouge de la prise en charge du malade est la continuité, la sécurité, la qualité et l'efficience. Aucune profession ne peut imposer aux autres ses propres contraintes sans intégrer les leurs. Ceci s'applique au circuit du médicament.
Afficher au plus haut niveau la sécurisation du circuit du médicament comme une priorité du projet médical et du projet de soins.
Développer une culture commune de prévention des risques chez les professionnels (médicaux et paramédicaux) : formations communes, EPP conjoints, systématisation de la déclaration des EI, repérer et agir sur les évènements sentinelles, mettre en place des « CREX » cellules de retour d'expérience pluri-professionnelles à partir d'incidents potentiels ou avérés (méthode issue de l'aéronautique), accélérer la mise en œuvre des contrats de bon usage…
Développer la pédagogie de l'erreur.
Dédier du temps et des acteurs à ces aspects incontournables du soin et pas « en plus en option ».

« Sanctuariser* » le lieu et le moment de la préparation des médicaments par l'infirmier dans le poste de soins pour éviter les interruptions multiples (téléphone, personnes…) génératrices d'erreurs.
Intégrer la dimension soignante dans l'ensemble des réflexions et des travaux relatifs au circuit du médicament au même titre que la dimension médicale et pharmaceutique dès l'origine pour faire émerger et prendre en compte les problématiques liées à la sécurité des soins au quotidien et non en dernier recours lorsque les choix et décisions sont irréversibles.
Associer les soignants en amont : choix des marchés, présentation des médicaments, étiquetage, seringues, organisation du travail, aménagement des locaux (postes de soins), choix de matériel (chariots de soins et de médicaments…)

Médicaments
Disposer de dosages pédiatriques prêts à l'administration sans dilution et calcul préalable (pompes, injections, PAC, perfusions…) pour minimiser les risques d'erreurs de calcul et de dosage potentiellement graves.
Adapter les rangements aux contraintes d'utilisation des infirmiers.
Faciliter l'identification des différents médicaments.
Adopter un libellé unique par molécule commun à tous les professionnels et systèmes informatiques (livret thérapeutique, prescription et armoires informatisées...).
Disposer de médicaments prêts à l'emploi via la pharmacie et réduire au maximum les préparations et dilutions à réaliser par les infirmiers dans les unités de soins.

Informatisation
Informatiser le circuit de la prescription source à l'administration en assurant la traçabilité totale du circuit du médicament.
Implanter des armoires informatisées et sécurisées en les connectant à la pharmacie et à la prescription informatisée via le dossier patient informatisé, en particulier pour le hors DJIN.
Développer des systèmes informatiques ergonomiques. Principes :
- Deux clics maximum pour accéder à l'application professionnelle requise.
- Une information entrée dans le système par un utilisateur est disponible automatiquement sans ressaisie pour tout utilisateur habilité qui en a besoin à tout moment et en tout lieu (par exemple, le poids d'un enfant).

Nécessité de disposer du matériel (fixe et mobile) adapté aux situations et aux acteurs en quantité et qualité. Ainsi, un infirmier doit disposer de matériel fixe (postes de soins) et de matériels mobiles au lit du malade.
Développer les codes barres, puces électroniques et bracelets d'identité pour tracer informatiquement à l'aide d'une douchette (scanner) l'ensemble du processus médicament : la prescription, le médicament, le malade et l'administration, l'identification de l'infirmier administrant le médicament.
Si coexistence de différents systèmes informatiques, les interfacer.
L'infirmier qui ne travaille pas posté dans un bureau derrière un écran ne doit pas avoir à utiliser de nombreux systèmes non communicants pour ne pas alourdir inutilement son travail.
L'informatisation doit permettre une prescription complète (champs obligatoires) en ne laissant pas de possibilités d'interprétation de la prescription à l'infirmier ; tout doit être explicité : identité du patient, libellé exhaustif de la prescription (horaires, posologie, voie d'administration, dilution, débit…)

* Le groupe de travail préfère l'expression plus factuelle d' « *organiser dans une atmosphère de calme* ».

La prescription informatisée fait partie du dossier patient unique (dossier médical et dossiers de soins). Il faut prohiber les retranscriptions qui représentent une source majeure d'erreurs et disposer en particulier d'étiquettes informatisées pour étiqueter les médicaments hors DJIN avant leur administration au malade.
Intégrer les contraintes et les besoins informatiques des soignants au cahier des charges informatique.
Répondre aux besoins informatiques des utilisateurs en situation de travail. «L'informatique s'adapte aux utilisateurs pas l'inverse».

Moyens
Définir et octroyer les moyens humains et matériels requis en adéquation avec le nombre de malades pris en charge, le nombre et le type de prescriptions, le nombre de médicaments et de solutés distribués, les spécificités et risques des activités.
Définir les moyens informatiques requis.

Recommandations nationales
Développer et prioriser la sécurisation du circuit médicament dans les établissements et unités pédiatriques, en privilégiant le déploiement des moyens de sécurisation évoqués précédemment car, en cas d'erreurs, les risques sont majeurs en pédiatrie.
Diffuser des recommandations précises quant aux modes d'organisations et moyens à privilégier pour aider les établissements à faire des choix pertinents dans une période de fortes contraintes financières.

Pour conclure

L'infirmier est le maillon de sécurité ultime du processus médicament qui arrête ou non les erreurs des acteurs qui le précédent dans la chaîne et en commet lui-même ou pas : l'erreur reste humaine comme le montre l'ensemble des études scientifiques internationales et le risque zéro n'existe pas.
Il est donc indispensable de sécuriser en amont de l'administration du médicament tout ce qui peut l'être pour limiter / arrêter au mieux les erreurs et leurs effets potentiellement graves afin que l'infirmier puisse se concentrer sur les contrôles ultimes avant l'administration au malade (identité du patient, conformité de la prescription et du produit, posologie, concentration, débit, horaire et voie d'administration...) qu'il est seul à pouvoir assurer.

RÉFÉRENCES

1 – QUENEAU P., HUREAU J. – Effet indésirable et mésusage du médicament. Le risque nosocomial médicamenteux et sa prévention – in HUREAU J, POITOU D – L'expertise médicale en responsabilité médicale …- Elsevier-Masson édit. Paris 2010 – 3ème édition (sous presse)
2 – DAVID G. – Faire bon usage de l'erreur médicale – Bull. Acad. Natle Med 2003, 187, n° 1, 129-139
3 – DAVID G., SUREAU C. – De la sanction à la prévention de l'erreur médicale. Propositions pour une réduction des évènements indésirables liés aux soins – Rapport de l'Académie Nationale de Médecine – Lavoisier édit. Novembre 2006
4 – HUREAU J., HUBINOIS P. – La médecine systémique et la culture qualité-sécurité – Experts, 2006, 73, 30-36
5 – QUENEAU P, CHABOT J.M., RAJOANA H., BOISSIER C., GRANDMOTTET P.- A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. *In :* Iatrogénie observée en milieu hospitalier. - Bull. Acad.Natle Med. 1992, 176, 511-9

6 - QUENEAU P., CHABOT J.M., RAJOANA H., BOISSIER C., GRANDMOTTET P. — Analyse des causes et propositions pour de nouvelles mesures préventives. *In:* Iatrogénie observée en milieu hospitalier. *Bull Acad Nat Med,* 1992; 176: 651-67.

7 - QUENEAU P., CHABOT J.M., RAJOANA H., BOISSIER C., GRANDMOTTET P. — Analyse des causes et propositions pour de nouvelles mesures préventives. *In:* Iatrogénie observée en milieu hospitalier. *Bull Acad Nat Med,* 1992; 176: 651-67.

8 - SCHMITT E. — *Le risque médicamenteux nosocomial. Circuit hospitalier du médicament et qualité des soins*. Masson, Paris, 1999.

9 - IMBS J.L., POUYANNE P., HARAMBURU F. *et coll*. — Iatrogénie médicamenteuse: estimation de sa prévalence dans les hôpitaux publics français. *Thérapie,* 1999; 54: 21-7.

10 - MICHEL P., QUENON J.L., DE SARASQUETA A.M., SCEMAMA O. — L'estimation du risque iatrogène dans les établissements de santé en France. Les enseignements d'une étude pilote dans la région Aquitaine. *DREES,* 2003: 219.

11 - TROYEN A. and al. — Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of Harvard medical practice study. *N Engl J Med*, 1991; 324 (6): 370-6.

12 - LUCIAN L. *et al*. — The nature of adverse events in hospitalised patients. Results of Harvard medical practice study II. *N Engl J Med*, 1991; 324 (6): 377-84.

13 - DEAN B., SCHASTER M., VINCENT C., BARBER N. — Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet,* 2002; 359: 1373-8.

14 - Loi n° 2004-506 du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique.

15 - POUYANNE P., HARAMBURU F., IMBS J.L. *et al.* — Drug related hospital admissions: an incidence study in french public hospital medical departments. 6th annual meeting of the European Society of pharmacovigilance, Budapest, 27-28 septembre 1998.

16 - BEGAUD B., IMBS J.L. — Iatrogénèse médicamenteuse: estimation de l'importance dans les hôpitaux publics français. Enquête des centres régionaux de pharmacovigilance à la demande de l'Agence française du médicament. Rapport présenté au Comité technique de pharmacovigilance le 13 novembre 1997. AFM, 1997 . Analysé in: *Rev Prescr,* 1998; 18 (184): 373-5.

17 - LAZAROU J., POMERANZ B.H., COREY P.M. — Incidence of adverse drug reactions in hospitalised patients. A meta–analysis of prospective studies. *JAMA,* 1998; 279: 1200-5.
18 - QUENEAU P., ADNET F., BANNWARTH B., CARPENTIER F., BOUGET J., TRINH DUC A. et l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET) - Les accidents médicamenteux évitables : des recours aux urgences et des dépenses inutiles, à propos d'une étude de l'APNET sur les accidents médicamenteux observés dans 7 services d'Accueil et d'Urgences français. Journal Européen des Urgences (JEUR), 2008, 21, 22-28
19 - QUENEAU P., BANNWARTH B., CARPENTIER F., GULIANA J-M, BOUGET J., TROMBERT B., LEVERVE X., LAPOSTOLLE F., BORRON S.W, ADNET F., et l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique (APNET) - Emergency Department Visits Caused by Adverse Drug Events, Results of a French Survey. Drug Safety 2007; 30 (1): 81-88
20 - MICHEL P, QUENON J-L, DE SARASQUETA A-M, SCEMAMA O. Comparaison of three methods for estimating rates of adverse events and rates pf preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* 2004 ; 328 : 199-202.
21 - MICHEL P, DOMECQ S, CASTOT A, CARON J, DUFAY E, QUENEAU P, et al. - Multiprofessional rewiew of adverse drug events (ADE) from the French national adverse event survey (ENEIS) *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2005 ; 19, 230.
22 - Afssaps – Etude EMIR, Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale ; Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K. Les matinées avec la Presse, le rendez-vous presse de l'AFSSAPS, 25/09/2008 ; étude communiquée mais non encore publiée. Disponible sur le site de l'Afssaps sur http://afssaps.sante.fr/pdf/1/fiche_presse_avk_emir.pdf
23 – MICHEL P., QUENON JL., DJIHOUD A., TRICAUD-VIALLE S., de SARASQUETA AM., DOMECQ S. – Les évènements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale – Etudes et Résultats 2005, 398, 1-15
24 – CHAST F., BRANDELY ML., BARDIN C. – Apports de l'informatique à la prescription, à l'évaluation et à la sécurité du circuit des médicaments anticancéreux – Bull Acad. Natle Med. 2005, 189, n° 8, 1721-1733
25 – Décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale
26 – Décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale
27 – Rapport relatif à l'informatisation du circuit du médicament. Approche par l'analyse de la valeur. Quels projets pour quels objectifs ? – Ministère délégué à la santé – DHOS – mai 2001
28 – HAS/DACEPP/ service de l'accréditation / 2005 – Organisation du circuit du médicament en établissement de santé – Collection – « Fiche thématique »
29 – MeaH – Rapport du 19 septembre 2006 – Organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques – www. meah. santé. gouv.fr

30 – MeaH – Rapport du 25 juillet 2008 - Organisation du circuit du médicament dans les hôpitaux et cliniques – www. meah. santé. gouv.fr

31 – QUENEAU P. – Synthèse de la réunion commune Académie Nationale de Médecine – Académie Nationale de Pharmacie – Accidents médicaux : comment les prévenir ? – 22 novembre 2005 – Bull. Acad. Natle Med., 2005, 189, n° 8, 1751-1758

32 – Décret n° 2002 – 194 du 11 février 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier

33 – DUKES G . et coll. – Pharmaguedon : mythe ou réalité ? – La Revue Prescrire 2008, 293 : 231-232

34 – MOORE TJ., COHEN MR, FURBERG CD – Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998 – 2005 – Arch. Intern. Med. 2007; 167 (16): 1752-9

35 – HUREAU J, SIMARD M, CABRIT R, BERNARD F – Une experience d'informatisation intégrée du circuit du medicament – Bull. Acad. Natle Med., 2004, 188, n° 1, 125-137

36 - WORONOFF-LEMSI M.C., GRALL J.Y., MONIER B., BASTIANELLI J.P. — Le médicament à l'hôpital. Rapport remis au ministre de la Santé, de la famille et des personnes handicapées le 12 juin 2003. www.sante.gouv.fr/htm/actu/31.

37 - Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la règlementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats interhospitaliers et les établissements médicaux-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de santé publique - JORF n° 77 du 1er avril 1999, p. 4854

38 - FAURE P. - Le médicament: facteur d'insécurité à l'hôpital ? - L'Observatoire (La lettre de l'Académie Nationale de Pharmacie), 2009, 9, p. 1

39 - POUYANNE P, HARAMBURU F, IMBS JL, BÉGAUD B and the French Pharmacovigilance Centres. Hospitalisations due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments. BMJ 2000; 320: 1036.

40 - EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de

Bordeaux. Décembre 2007.

41 - DUKES G, HERXEIMER A,HEALY D, MEDAWAR C, POWELL S, REED T,SHARP D. Pharmaguédon : mythe ou réalité ? La Revue Prescrire 2008, 293 : 231-232.

42 - MOORE TJ, COHEN MR, FURBERG CD. Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch Intern Med. 2007 Sep 10;167(16):1752-9.

43 - JHA AK, DESROCHES CM, CAMPBELL EG, DONELAN K, RAO SR, FERRIS TG, SHIELDS A, ROSENBAUM S, BLUMENTHAL D. Use of Electronic Health Records in U.S. Hospitals. N Engl J Med. 2009 Mar 25.

44 - AMMENWERTH E, TALMON J, ASH JS, BATES DW, BEUSCART-ZÉPHIR MC, DUHAMEL A, ELKIN PL, GARDNER RM, GEISSBUHLER A. Impact of CPOE on mortality rates—contradictory findings, important messages. Methods Inf Med. 2006;45(6):586-93.

45 - VAN ROSSE F, MAAT B, RADEMAKER CM, VAN VUGHT AJ, EGBERTS AC, BOLLEN CW. The effect of computerized physician order entry on medication prescription errors and clinical outcome in pediatric and intensive care: a systematic review. Pediatrics. 2009; 123(4):1184-90.

46 - VERNARDET S, BOSSAERT S, LIVROZET A, PONT E, CHARPIAT B. [Pharmaceutical analysis and validation of hospital prescriptions, a 5-year study]. Presse Med. 2005; 34(14):990-6.

47 -BEDOUCH P, CHARPIAT B, CONORT O, ROSE FX, ESCOFIER L, JUSTE M, ROUBILLE R, ALLENET B. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. Ann Pharmacother. 2008; 42(7):1095-103.

48 - ROUBILLE R, CHARPIAT B, ESCOFFIER L, BEDOUCH P, JUSTE M, ROSE FX, ALLENET B, CONORT O. Potentiel d'étude de la base ACT-IP: illustration avec les interactions médicamenteuses. J. Pharm. Clin. 2007, 26: 261-266.

49 - CONORT O, BEDOUCH P, JUSTE M, AUGEREAU L, CHARPIAT B, ROUBILLE R, ALLENET B (groupe de travail « standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique » de la Société Française de Pharmacie Clinique). Validation d'un outil de codification des interventions de pharmacie clinique. J. Pharm. Clin., 2004, 23:141-147.

50 - ALLENET B, BEDOUCH P, ROSE FX, ESCOFIER L, ROUBILLE R, CHARPIAT B, JUSTE M, CONORT O. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharmacy World Sciences. 2006; 28(4):181-8.

51 - BERTHET S, CHARPIAT B, TIGAUD S, MABRUT JY. Estimation du rapport bénéfice / risque au cours de l'utilisation de l'Erythromycine (ER) comme agent prokinétique. Document à usage interne- Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices civils de Lyon. Présenté au colloque de chirurgie le7 octobre 2008. Présenté au colloque d'anesthésie le 19 février 2009. (Soumis pour publication)

52 - RICHARD C, LUSSIER MT (sous la direction de). La communication professionnelle en santé. Saint Laurent (Québec) : ERPI ; 2005, 840 pages.

53 - MULLER BA, MCDANEL DL. Enhancing quality and safety through physician-pharmacist collaboration. Am J Health Syst Pharm. 2006; 63(11):996-7.

54 - BOURGET S, ALLENET B, BEDOUCH P, BOSSON LJ, CALOP J. [Physicians' expectations towards pharmacy services on ward]. J Pharm Belg. 2007;62(4):130-4.

55 - BEDOUCH P, ALLENET B, LABARERE J, BRUDIEU E, CHEN C, CHEVROT D, TESSIER A, TRIVIN C, ROUSSEAU A, CALOP J. [Diffusion of pharmacist interventions within the framework of clinical pharmacy activity in the clinical ward]. Therapie. 2005; 60(5):515-22.

56 - Martindale: the complete drug reference. Cederom, version 51. Pharmaceutical Press. Electronic version. Thomson Micromedex. Mise à jour de mars 2009.

57 - La Revue Prescrire (http://www.prescrire.org/)

58 -TRISSEL LA Handbook on Injectable Drugs. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) Edition: 15th 2008

59 - REASON J . Human error. 1990, Cambridge University Press

60 - Collectif. Editeur : Institut Aéronautique Jean Mermoz "Briefings : Facteurs humains", élaboré par l'Institut Français de Sécurité Aérienne et Dédale S.A. http://www.boutique.aero/gamme-34-facteurs_humains_et_medecine_aeronautique.aero

61 - BEUSCART-ZEPHIR MC, PELAYO S, DEGOULET P, ANCEAUX F, GUERLINGER S, MEAUX JJ. A usability study of CPOE medication administration functions : impact on physician-nurse cooperation. Proc. Medinfo 2004 :1018-22

62 - BEUSCART-ZEPHIR MC, PELAYO S, GUERLINGER S, ANCEAUX F, KULIK JF, MEAUX JJ, DEGOULET P. Computerized « Physician » Order Entry (CPOE) :missing the N for Nurse. ITHC 2004, Portland OR, September 13-14, 2004

63 - PATTERSON ES, COOK RI, RENDER ML. Improving patient safety by identifying side effects from introducing bar coding in medication administration. J Am Med Inform Assoc. 2002 Sep-Oct;9(5):540-53.

64 - DHILLON S. Patient safety : are we maximizing the potential of the parmacist's role ? IJPP 2009, 17 :3-5.

65 - FRANKLIN BD, REI MJ, BARBER N. Dispensing errors. IJPP 2009,17 :7-8

66 - FRANKLIN B.D., O'GRADY K., VONCINA L., POPOOLA J., JACKLIN A., An evaluation of two automated dispensing machines in a UK hospital pharmacy. International Journal of Pharmacy Practice 2008, 16 . pp. 47-53.

67 - JAMES KL, BARLOW D, MCARTNEY R, HIOM S. Incidence, type and causes of dispensing errors : a review of the literature. IJPP 2009,17 :9-30

68 - KHENIENE F, BEDOUCH P, DURAND M, MARIE F, BRUDIEU E, TOURLONNIAS MM, BONGI P, ALLENET B, CALOP J. [Economic impact of an automated dispensing system in an intensive care unit]. Ann Fr Anesth Reanim. 2008; 27(3):208-15.

69 - DEMAREZ JP - La responsabilité des sociétés exploitant des spécialités pharmaceutiques - in J. Hureau et D. Poitou - L'expertise médicale en responsabilité médicale et en réparation d'un préjudice corporel - Elsevier-Masson édit. Paris 2010 3ème édition (sous presse)

70 - HUREAU J -L'information sur le risque nosocomial médicamenteux. L'appréciation des responsabilités dans la loi et la jurisprudence - in op. cit.